

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1970

N° 14

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Alain BEUCHER

né le 25 Mars 1944 à ANGERS (Maine-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

JUIL 1970

Ictère
et infection urinaire néo-natale

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1970

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Alain BEUCHER

né le 25 Mars 1944 à ANGERS (Maine-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

Ictère
et infection urinaire néo-natale

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE



FACULTE MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE d'ANGERS

Doyen Honoraire : Professeur ROUCHY
Professeur Honoraires : MM. DAVID, ROUSSEAU, AMSLER

Le Président du Conseil Transitoire :
Mr J.C. RENIER

L'Assesseur :
Mr H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

a) Professeurs Titulaires

MM. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
GUNTZ	Anatomie
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
RENIER	Clinique Rhumatologique
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique
SIMARD	Anatomie Pathologique

b) Professeur titulaire à titre Personnel

HOCQUET

Parasitologie

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	PARSY	O.R.L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

III - AGREGES

MM.	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

IV - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ALLAIN	Pharmacologie
	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BAILLY	Physique
	BONNIOT	Clinique Médicale B
	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
Mme	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
MM.	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	EMILE	Neurologie
	FRESNEAU	Médecine Générale et Thérapeutique
	GIRAULT	Biochimie Médicale
	GROSIEUX	Clinique Gynécologie et Obstétricale
	HUREZ	Immunologie - Hématologie
	HUYGHUES-DESPOINTES	Biochimie Médicale
	JOUBAUD	Médecine Générale et Expérimentale
	LARGET-PIET	Pédiatrie génétique
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie Générale
Mlle	PRELOT	Zoologie
Mlle	QUERO	Microbiologie
Mme	SCHNITZLER	Dermatologie-Vénéréologie
M.	TADEI	Thérapeutique

Secrétaire de la Faculté Mr R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université Mme GALKOWSKI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545913_0003

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la
Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A ma Femme

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A toute ma Famille

A tous mes Amis

A Monsieur le Docteur MIGNEN

Médecin des Hôpitaux

Il est à l'origine de ma vocation médicale
et pédiatrique.

Son exemple et ses conseils ont été pour
moi un guide précieux.

En témoignage de ma respectueuse affection.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur DELAITRE

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d' Honneur

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et guidé dans sa réalisation.

Par son exemple et son enseignement, il a beaucoup encouragé ma vocation de Pédiatre.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon admiration et de mon profond respect.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur ROUCHY
Doyen Honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Angers
Professeur de Clinique Gynécologique et Obstétricale
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Monsieur le Professeur FRESSINAUD
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé TESTARD
Professeur Agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Nous les remercions, après nous avoir
dispensé leur enseignement, d'avoir
accepté de faire partie de notre Jury.

Nous leur en exprimons notre profonde
reconnaissance.

A nos Maîtres dans l'Externat :

Monsieur le Docteur BAYLE

Monsieur le Professeur Agrégé TADEI

Monsieur le Professeur FRESSINAUD

Monsieur le Professeur DELAITRE

Monsieur le Professeur ROUCHY

A nos Maîtres dans l'Internat :

Monsieur le Professeur J. GUILLON

INTRODUCTION

- Depuis quelques années, l'aspect médical et urologique des *infections urinaires néo-natales* a fait l'objet de nombreuses études.

- A vrai dire, les travaux datant du début de ce siècle (hollandais et allemands) avaient mis l'accent sur l'infection urinaire néo-natale, mais ils avaient été un peu oubliés.

- C'est assez récemment que les pédiatres s'y sont intéressés et ont individualisé les éléments cliniques, biologiques et radiologiques qui lui sont propres.

- Ils ont pu ainsi isoler du cadre général des infections urinaires de l'enfance, celles qui sont particulières au nouveau-né.

- 227 observations sont retrouvées, en 1968, par LAPLANE, qui les confronte avec 34 cas personnels. *Il est frappé par le fait qu'un quart (24 %) des infections urinaires du nouveau-né s'accompagne d'un ictère.* 58 fois, il retrouve cette association dans la littérature et 8 de ses observations confirment ce point de vue.

- Nous avons eu nous-même l'occasion, dans le Service de Clinique Médicale Infantile de notre Maître le Professeur DELAITRE, d'observer deux infections urinaires du nouveau-né associées à un ictère.

- Cela nous a incité à rechercher les 73 cas qu'une revue attentive de la littérature nous a permis de colliger.

- Nous voudrions en comparant nos deux cas à ces 73 observations essayer de tracer le tableau de cette affection. Son schéma est simple, c'est l'association :

. Pyurie franche avec bactériurie

. Ictère d'apparition brusque

dans les premières semaines de la vie, après le huitième jour et avant trois mois.

- Il est nécessaire d'insister sur les critères que nous avons énoncés, car ils réalisent un groupe vraiment homogène, dont les symptômes et l'évolution sont analogues. C'est là, un syndrome très particulier qui pose les problèmes unissant l'infection néo-natale, l'infection urinaire et le mécanisme de l'ictère.

HISTORIQUE

En 1949 SILVERMANN rapporte l'étude de 25 cas personnels de septicémies néo-natales. 14 fois, l'infection bactérienne septicémique s'accompagnait d'un ictère. Dans ces cas, ses constatations étaient les suivantes :

- les tests fonctionnels hépatiques étaient normaux
- l'examen histologique du foie n'a jamais montré de suppuration intra-parenchymateuse.
- le défaut de maturation hépatique est certainement un facteur pathogénique très important.

La même année, GRENINGER, dans sa thèse, rapporte 3 cas de septicémies colibacillaires avec ictère du nourrisson.

Ce n'est seulement qu'en 1958 que l'on retrouve une publication concernant les ictères infectieux néo-nataux. PIELAGE publie l'observation d'un enfant de 17 jours, ictérique, présentant une infection urinaire et une hémoculture positive à colibacilles.

En 1960, KAPLAN et Coll. ont relevé pour la première fois en France la coexistence d'un ictère avec une infection urinaire chez un nouveau-né.

En 1962, BERNSTEIN rapporte 6 cas d'infection urinaire avec ictère ; tous sont décédés et ont été autopsiés. Les lésions hépatiques sont minimales ; les reins présentent des signes de pyélonéphrite.

En 1963, HAMILTON essaie de faire la synthèse des connaissances sur les ictères au cours des infections bactériennes du nouveau-né, à la lumière de 24 cas personnels.

En 1965, JOLY, dans sa thèse sur les ictères bactériens de la période néo-natale, analyse 43 cas de la littérature et 11 cas personnels sélectionnés sur les critères suivants :

- .. La maladie apparaît après le dixième jour
- .. L'ictère est l'élément dominant de la symptomatologie
- .. L'infection bactérienne est prouvée par l'hémoculture ou par la découverte d'un foyer organique profond
- .. La guérison, sous l'influence du traitement antibiotique, permet de relier directement ictère et infection, par la guérison de l'un lors de la disparition de l'autre.

Chez 40 enfants, l'examen des urines a mis en évidence une pyurie. 35 fois l'infection urinaire était le seul foyer infectieux bactérien ; il n'existait aucune autre localisation bactérienne (si ce n'est dans certains cas une hémoculture positive).

- KENNY (1966) - HANDEL (1966) - ARTHUR (1967) et O'BRIEN (1968) publient 35 observations d'infection urinaire s'accompagnant d'un ictère.

En 1968, LAPLANE, analyse l'infection urinaire néonatale à propos de 34 Observations personnelles.

- Dans 8 de ses observations (dont 5 ont été étudiées dans la thèse de JOLY) il note la coexistence d'un ictère avec l'infection urinaire.

Parmi les différentes observations que nous venons de mentionner, nous n'avons retenu que 73 cas répondant aux critères suivants :

- Pyurie franche associée à une bactériurie
- Symptomatologie dominée par un ictère
- La maladie apparaît après le huitième jour et avant trois mois.
- Absence de toute autre localisation bactérienne (réserve faite de l'hémoculture)
- Nous devons enfin, ajouter un critère évolutif :
 - .. Guérison de l'ictère sous l'influence d'un traitement antibiotique qui aura permis la stérilisation des urines.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I
.....

M. ... Luc, né le 22 Avril 1969

Enfant hospitalisé, à l'âge de 15 jours, pour un ictère prolongé.

- Poids de naissance = 3.460 grammes - Accouchement et grossesse normaux.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE

Quarante huit heures après la naissance, l'enfant présente un ictère d'intensité modéré, qui disparaît complètement à j. 8 (ictère physiologique probable).

Dès les premiers jours de Mai, apparition d'une constipation, puis :

- le 5 Mai (j.14) : réapparition d'un ictère modéré - pas de vomissement, ni de diarrhée. Température 38°5 le matin ; 36°5 le soir.
- le 6 Mai : ictère plus intense - urines foncées et paraissant troubles - anorexie - Température 39° le matin ; 36°7 le soir.

- c) - un ictère rétionnel mais hypothèse peu vraisemblable étant donné l'histoire clinique (disparition complète de l'ictère.
- d) - un ictère bactérien lié à une infection, probablement urinaire car la mère signale que les urines sont troubles.

RESULTATS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES (j. 17)

a) - exploration de la fonction hépatique

- .. Bilirubinémie totale = 210 mg B. directe ou conjuguée = 160mg
B. libre = 50mg.
- .. Taux de prothrombine = 94 %
- .. électrophorèse = 9,5 g/l. d'Alpha 2 et 8,5 g./l. de Gamma globulines

b) - examen cyto bactériologique des urines :

- .. pyurie + + +
- .. bacilles Gram négatifs
- .. uroculture : Colibacille

c) - *hémoculture = Colibacilles*

d) - *Urée sanguine = 1,12 gr.*

e) - coproculture = Staphylocoque pathogène

f) - N.F.S. = Globules blancs = 14.200 dont 56 % de polynucléaires

3 - EN RESUME

- . Ictère intense à Bilirubine conjuguée
associé à
- . Infection urinaire à Colibacille avec hémoculture positive.

4 - TRAITEMENT

Colistine 150.000 x 2 et / Kéflin 150 mg x 2 (par jour)

5 - EVOLUTION

- Régression de l'ictère après 5 jours de traitement :
- mais pâleur de plus en plus intense : G.R. = 2.200.000 ; Hb = 6,9 %
Transfusion de 100 cc. de sang. Amélioration de l'état général.
- *Après 7 jours de traitement - ex. cyto. bact. des urines : normal*
 - *urée sanguine = 0,36 g.*

6 - A SA SORTIE, le 31 Mai (à l'âge de 6 semaines)

- Très bon état général : poids = 3.400 gr. : Température = 37°1
- Pas d'ictère ; pas de troubles digestifs.
- Examens complémentaires : . B.T. = 5 mg / B.D. = 0 mg / B.I. = 5 mg
 - . ex. cyto. bact. des urines normal
 - . G.R. = 3.720.000/mm³
 - . H.L.M. normal

L'enfant rentre chez lui avec un traitement de Furadoine (25 mgs par jour)

7 - NOUVELLES HOSPITALISATION le 25 Juin 1969 (âge de 2 mois)

- L'enfant va bien et a bon appétit - Poids : 3.940 grs (+ 540 grs).
- la température est normale.
- L'examen clinique est normal.
- Examens complémentaires : . B.T. = 5 mg / B.D. = 0 mg / B.I. = 5 mg
 - . G.R. = 4.100.000
 - . Urée sanguine = 0,54
- Arrêt de la Furadoine. . *Urographie intraveineuse normale*

8 - CONSULTATION le 18 SEPTEMBRE (âge de 5 mois)

L'enfant va très bien - poids = 6.360 grs - examen clinique normal
- urée = 0,42 g/l

9 - CONSULTATION le 8 DECEMBRE (âge de 8 mois)

- poids = 8.300 grs - R.A.S. - Ex. cyto. bact. des urines normal -
- Urée = 0,48 g/l

AU TOTAL : Apparition au 15ème jour d'un ictère généralisé et
..... d'une pyurie à colibacilles - ni signes d'hémolyse, ni si-
gnes d'hépatite - ni signes de rétention - l'hémoculture
est positive au colibacille.

Le traitement antibiotique a entraîné une régression
rapide des troubles ; courbe pondérale satisfaisante - à
noter une urémie à 1,12 qui a régressé lentement (urée = 0,48
à l'âge de 8 mois).

L' U.I.V. est normale.

OBSERVATION II
.....

V. ... Laurent, né le 30 Mai 1969

Enfant hospitalisé, à l'âge de 1 mois, pour un ictère d'apparition tardive.

- Poids de naissance = 3.500 grammes - aucun renseignement sur la grossesse et l'accouchement.

1 - HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis sa naissance l'enfant allait parfaitement bien. L'évolution pondérale ne peut être précisée. Elevage au Lémiel.

48 heures avant son hospitalisation : gêne respiratoire, fait des restes, mais ne présente ni vomissement ni diarrhée.

Le médecin appelé en consultation constate un sub-ictère conjonctival et hospitalise l'enfant.

2 - A L'ENTREE : (j. 22)

Poids = 3.225 grammes (- 265 grammes par rapport au poids de naissance)

Taille = 50 centimètres - Périmètre cranien = 35 cm

Température = 37°2.

EXAMEN CLINIQUE

- Enfant pâle et légèrement ictérique
- polypnée mais examen pulmonaire normal
- pas d'hépatome ni de splénomégalie
- pas de signe de déshydratation
- examen neurologique :
 - . réflexes et tonus normaux
 - . nuque légèrement rejetée en arrière
 - . fontanelle normale
 - . regard légèrement plafonnant par intermittence

3 - AU TOTAL : - Ictère non fébrile, s'accompagnant d'anorexie sans
..... autre trouble digestif.

4 - UNE PONCTION LOMBAIRE est pratiquée en raison des signes précités.

- cytologie : moins de 1 élément
- chimie :
 - albumine = 0,37
 - glucose = 0,84
 - chlorures = 7,50

5 - RESULTAT DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

.. exploration de la fonction hépatique :

- bilirubinémie totale = 46 mg / B. Directe = 26 mg / B.I = 26 mg
- taux de prothrombine : 70 %
- transaminases : S.G.O.T. = 16 - S.G.P.T. = 10

.. examen cyto-bactériologique des urines :

- Pyurie +++
- Bacilles Gram négatif
- Uroculture : Colibacilles

.. Hémogramme : G.R. = 4.000.000 / Hb = 12,5 / G.B. = 40.200 dont
62 % de P.N.

.. Urée sanguine : 0,18 gr

.. Coproculture normale.

6 - TRAITEMENT :

Keflin 100 mg x 2 et Thiophenical IM 100 mg x 2 (par jour)

7 - EN RESUME

Ictère associé à une infection urinaire à Colibacille

8 - EVOLUTION

- Clinique favorable : disparition progressive de l'ictère en 5 jours
reprise de l'appétit - selles normales
- Examens complémentaires : . B.T. = 14 mg / B.D. = 7 mg / B.I. = 7 mg
(J. 5 après le début du . Examen cyto. Bact. des urines normal
traitement)
. U.I.V. normale

9 - A SA SORTIE le 17 Juillet (1 mois 1/2)

L'examen clinique est normal - poids : 3.660 grs.

10 - CONSULTATION le 26 Août (2 mois 3/4)

- .. Pendant un mois l'enfant a reçu 25 mg de Furadoïne par jour
- .. Poids = 5.070 grs (+ 1.750 grs en 1 mois 3/4) - périmètre crânien 39,5 cm.
- .. Etat nutritionnel parfait - éveil excellent
- .. Examen cyto bact. des urines normal
- .. Arrêt de la Furadoïne.

10 - AU TOTAL :
.....

Ictère apparu à l'âge de 1 mois, sans hépatomégalie.
Etat général bon, mais quelques signes neurologiques -
-L.C.R. normal.

Infection urinaire à colibacilles - urée sanguine
normale - U.I.V. normale.

Sous l'influence d'un traitement antibiotique, ré-
gression rapide de l'ictère et stérilisation des urines -
évolution pondérale très satisfaisante.

ANALYSE DES 73 CAS DE LA
LITTERATURE ET DES 2
OBSERVATIONS.

Cette analyse porte sur les 73 cas de la littérature et sur les 2 observations que nous avons étudiées dans le Service du Professeur DELAITRE.

Nous avons sélectionné ces observations sur les critères suivants :

- 1 - PYURIE Franche associée à une bactériurie à l'examen direct.
- 2 - Symptomatologie dominée par un ICTERE.
- 3 - La maladie apparaît après le HUITIEME jour et AVANT 3 Mois.
- 4 - Absence de toute autre localisation bactérienne (réserve faite de l'hémoculture).
- 5 - Nous devons ajouter enfin un critère évolutif.
GUERISON de l'ictère sous l'influence d'un traitement antibiotique qui aura permis la stérilisation des urines.

Ces cas sont tirés des publications suivantes :

1 - SILVERMANN	1949	4 cas
2 - GRENINGER	1949	1 cas
3 - PIELAGE	1958	1 cas
4 - KAPLAN	1960	1 cas
5 - BERNSTEIN	1962	6 cas
6 - HAMITTON	1963	16 cas
7 - JOLY	1965	6 cas (dont 5 dans le Servi de du Pr. LAPLANE)
8 - KENNY	1966	8 cas
9 - KITLACK	1966	12 cas
10 - ARTHUR	1967	3 cas
11 - O'BRIEN	1968	12 cas
12 - LAPLANE	1968	3 cas
		73 cas

Nos 2 Observations sont :

- 1 - M. ... Luc hospitalisé en mai 1969
- 2 - V. ... Laurent hospitalisé en juin 1969

Nous avons numéroté les différentes observations par ordre chronologique.

GENERALITES

GENERALITES

1 - LE SEXE

Il est mentionné dans 69 cas sur 73 :

.. 55 garçons

.. 14 filles

nos deux enfants étaient des garçons.

Donc, sur 75 observations - sexe connu dans 71 cas = 57 garçons,

.....
: SOIT 80% de SEXE MASCULIN :
:

HAMILTON sur 16 cas a trouvé 9 filles pour 7 garçons.

Cette forte proportion du sexe masculin appelle quelques remarques :

- la prédominance masculine est encore plus importante que dans l'ensemble des infections urinaires néo-natales avec ou sans ictère, puisque en 1968 , LAPLANE chiffrait la proportion de garçons à 72%.
- Dans le cadre des ictères bactériens de la période néo-natale, cette prépondérance masculine est également importante mais plus faible (63 % pour la littérature - 72 % pour JOLY).

TABLEAU 1

GENERALITES & SIGNES CLINIQUES DES 75 CAS

AUTEURS	N°	Sexe ♂	Préma- turés	Age de début	Ictère	Signes Digest	Fièvre	Age de début Ictère	Gravi- té	Dis- tens. Abdom.	Foie	Rate	
ALLVERMANN 4 cas 1949	1	+	+	15	+		+	15	+	+	+		
	2	+		19	+			19	-		+		
	3	+		14	+		+	14	-				Hémorr
	4	+		15	+	+	+	15			+	+	
GRENINGER 1 cas 1949	5			30				60					
PIELAGE 1 cas 1958	6	+		17	+		+	17			+		
KAPLAN 1 cas 1960	7	+		14	+	+	+	14	-		+		
BERNSTEIN 6 cas 1962	8	+		25	+			25					
	9	+		8		+		12					
	10	+		18				21					
	11	+		21				23					
	12	+		15	+			15					
	13	+		16	+			16					
MILTON 10 cas 1962	14	F		15	+	+		15	-		+	+	
	15	F		14	+	+		14	+		+	+	
	16	+		16	+			16	-		+	+	
	17	+		17	+	+		17	+		+	+	
	18	F		17	+			17	-		+	+	Infec. ombil.
	19	+	+	17	+			17	-		+	+	
	20	+		19	+			19	-		+	+	
	21	F		20	+	+		20	-		7		
	22	+		20	+	+		20	-		+	+	
	23	F		21	+	+		21	-				

[illegible]

|sal||g||c|

|att||p||c|

2 - L'AGE DE DEBUT DE LA MALADIE

Il varie entre 8 et 92 jours pour les extrêmes.

.....
: LA MOYENNE EST DE 23 JOURS :
.....

Dans la majorité des cas, *l'ictère apparaît soudainement dès le début.*

Dans notre observation n° 74 l'ictère est apparu soudainement dès le début. Dans notre seconde observation, (n° 75), la maladie a débuté le 30ème jour par des signes digestifs, l'ictère est apparu 2 jours plus tard.

Les infections urinaires néo-natales débutent en moyenne vers le 18ème jour dans l'ensemble de la littérature (20 jours pour LAPLANE).

Les ictères bactériens néo-nataux ont un âge moyen de début vers le 24ème jour pour JOLY (28 jours dans la littérature).

L'âge moyen de début des septicémies primitives étant de 7 jours, l'infection urinaire avec ictère est une *infection néo-natale retardée.*

3 - GROSSESSE - ACCOUCHEMENT - SUITES DE COUCHES

A - LA GROSSESSE

Aucun auteur ne signale d'infection au cours de la grossesse.

B - L'ACCOUCHEMENT

Sur nos 75 observations, les modalités de l'accouchement ne sont connues que dans 32 cas. Tous les accouchements furent normaux. Nous ne retrouvons qu'un cas de rupture prématurée des membranes (Obs. n° 34 : JOLY).

C - LES SUITES DE COUCHES

Les suites de couches sont normales dans tous les cas.

Les facteurs péri-nataux jouent donc beaucoup moins que pour les septicémies et les méningites néo-natales.

Dans aucun cas, nous n'avons pu retrouver d'infection maternelle évidente lors de l'accouchement ou aussitôt après.

Cependant, KAPLAN (n° 7) a trouvé, dans les pertes vaginales de la mère, un Escherichia Coli ayant les mêmes caractères chimiques et antigéniques que celui isolé par l'uroculture chez l'enfant.

4. - POIDS DE NAISSANCE - PREMATURITE

Nous ne retrouvons que 36 fois seulement sur 75 observations une indication du poids de naissance ou de l'état de maturité de l'enfant :

- 6 enfants sont prématurés , soit 16 %

. SILVERMANN	n° 1	2.000 grs
. HAMILTON	n° 19	2.240 grs
	n° 26	2.050 grs
	n° 29	1.730 grs
. JOLY	n° 31	2.000 grs (grossesse gemellaire)
	n° 34	930 grs

Nos deux enfants avaient des poids de naissance normaux. JOLY a chiffré à 36 % la prématurité dans les ictères bactériens de la période néo-natale.

5. - ICTERE PHYSIOLOGIQUE

L'ictère physiologique est très rarement indiqué. Il a été fait mention de cet ictère par :

- SILVERMANN (1 cas) la maladie étant survenue après disparition complète de l'ictère.
- KAPLAN (1 cas) l'ictère ayant été discret du 4ème au 8ème jour.
- JOLY : n° 32 - ictère seulement mentionné
n° 31 et 34 - ictère survenu et disparu dans des délais normaux.
n° 30 - 33 et 35 - pas d'ictère physiologique.
- Dans notre observation (n° 74) un ictère physiologique net a disparu complètement au 8ème jour. Dans notre seconde observation (n° 75) il n'a pu être précisé.

.....
:EN RESUME:
.....

Les infections urinaires néo-natales s'accompagnant
d'un ictère se caractérisent par :

- .. Leur prédominance dans le sexe masculin (80 %)
- .. un âge moyen de début de la maladie de 23 jours : infection néo-natale retardée
- .. Aucun facteur périnatal notable
- .. La notion de prématurité dans seulement 16,5 % des observations
- .. L'ictère physiologique, s'il existait a disparu complètement avant le début de la maladie.

SIGNES CLINIQUES

Nous étudierons successivement :

1 - Les signes de début : Ictère (premier signe dans 82% des observa-
----- tions)
: signes gastro-intestinaux
: fièvre
: courbe pondérale

2 - Les signes de gravité

3 - L'examen clinique : hépatomégalie (70 %)
----- : Splénomégalie (40 %)

4 - Les autres signes cliniques

1 - LES SIGNES DE DEBUT

A - L'ICTERE

L'ictère est le motif de consultation le plus fréquent ce que SILVERMANN appelle "Chief complaint".

Sur 63 observations, il est présent dès le début de la maladie dans 52 cas, soit dans : 82 %.

KITLAK ne précise pas la date d'apparition de l'ictère mais il mentionne qu'il existe dès le début de la maladie où qu'il apparait quelques jours plus tard.

Il est accompagné de signes gastro-intestinaux 26 fois et de fièvre dans 10 cas.

Il est apparu à titre de 2ème symptôme 7 fois. Le délai d'apparition de l'ictère varie de 1 à 30 jours. L'âge moyen d'apparition de l'ictère est de 31 Jours, celui du début de la maladie 23 jours. Le délai d'apparition, après les premiers symptômes, est donc de 8 jours. -----

JOLY dans sa thèse sur les ictères bactériens de la période néo-natale note un délai identique.

HAMILTON (16 cas) insiste particulièrement sur la rapidité d'apparition de cet ictère. Contrairement aux autres affections ictérogènes du nourrisson, l'ictère dans ces cas apparait le plus souvent d'une façon soudaine. Du jour au lendemain, l'enfant est jaune. Dans sa série, 13 fois sur 16, l'ictère débute brutalement ("Sudden").

Dans nos 2 observations, l'ictère a été le motif de l'hospitalisation. Dans un cas (obs. n° 74) il est apparu brutalement, dans l'autre cas (obs. n° 75) il est apparu 2 jours après le début de la maladie qui avait été marquée par des troubles digestifs.

L'ictère est franc et généralisé. Les urines sont très colorées, les selles parfois pâles.

Il n'a jamais été mentionné de signe neurologique précis, pouvant évoquer le danger d'un ictère nucléaire.

B - LES SIGNES GASTRO-INTESTINAUX

Dans cette étude on les rencontre 37 fois 61 %)

- Vomissements 25 fois
- Anorexie 18 fois
- Diarrhée 10 fois

Ils sont révélateurs de la maladie dans 3 cas (5 %). 24 fois, ils sont associés à l'ictère dès le début.

Dans notre première observation une anorexie est apparue en même temps que l'ictère. Dans le second cas, elle a précédé l'ictère de 2 jours.

KITLAK note l'anorexie mais ni diarrhée ni vomissements.

C. - LA FIEVRE

La fièvre élevée est peu fréquente. Elle est mentionnée dans 14 Observations sur 47 (soit 30 %).

Elle a été révélatrice de la maladie 1 fois.

Elle se traduit le plus souvent par des poussées fébriles (obs. n° 58 où elle présentait des poussées avec frisson et obs. n° 74 où elle variait de 36°7 à 39° en quelques heures).

D - LA COURBE PONDERALE

JOLY, LAPLANE et ARTHUR sont les seuls auteurs qui ont étudié la courbe pondérale.

Certes le plafonnement de la courbe de poids est le corollaire des troubles digestifs mais il peut précéder leur apparition. L'analyse de la courbe de poids fournit au pédiatre un élément de surveillance particulièrement objectif alors même qu'un refus de boire aura pu ne pas lui être signalé.

Dans nos 2 observations le poids d'entrée des enfants était de (-) 320 et (-) 265 grs par rapport au poids de naissance alors qu'ils étaient âgés de 15 et 32 jours.

ARTHUR note dans un cas (n° 57) un plafonnement de la courbe de poids et dans une autre observation une perte de poids (n° 58).

2 - LES SIGNES DE GRAVITE

Ils sont étudiés 38 Fois. Dans 30 cas les enfants ne paraissent pas gravement malades (80 %).

HAMILTON insiste sur cette particularité de la séméiologie.

Dans ses 12 observations KITLAK souligne que l'état général est bien conservé.

Dans nos 2 cas les enfants avaient un très bon état général.

Il semble que, dans beaucoup de cas, la constatation de signes de gravité lors du premier examen à l'hôpital soit due au fait que la maladie a été négligée pendant un certain temps.

3 - L'EXAMEN CLINIQUE

A - L'HEPATOMEGALIE

Une hépatomégalie a été trouvée 32 fois (79 %)
L'hypertrophie du foie varie de 1 à 5 cms.

B - LA SPLENOMEGALIE

Une splénomégalie existait 18 fois (49 %)
elle est toujours associée à une hépatomégalie.

Le foie et la rate n'augmentent pas de volume au cours de l'évolution.

Dans une de nos observations, il existait une hépatosplénomégalie discrète (n° 74).

C - La DISTENSION ABDOMINALE

Considérée comme un signe classique d'infection grave du nourrisson la distension abdominale est noté 10 fois (25 %).

D - LES SIGNES HEMORRAGIQUES. (ecchymoses- pétéchie)
.....

Elles ne sont pas fréquentes (3 cas). Elles sont un indice de gravité immédiat puisque dans les 3 cas, elles faisaient partie du tableau terminal préagonalique.

4. - LES AUTRES SIGNES CLINIQUES

A - L'INFECTION OMBILICALE
.....

Considérée par beaucoup comme la porte d'entrée la plus fréquente des germes lors des infections néo-natales, la plupart des auteurs l'ont recherchée.

Une seule fois (n° 18) HAMILTON l'a trouvée.

B - LES CONVULSIONS
.....

En dehors de toute méningite purulente ou hypercytose rachidienne, elles sont signalées 5 fois :

- SILVERMANN (obs. n° 1) malade fébrile, d'aspect grave d'emblée- il est décédé.
- BERNSTEIN (obs. n° 8)
- HAMILTON (obs. n° 16 et n° 19) les malades n'étaient pas fébriles.
- JOLY (obs. n° 35) l'enfant a convulsé après une perfusion IV de de chlorhydrate d'arginine. Les manifestations neurologiques ont été rattachées à l'acidose intense déclenchée par cette drogue.

En fait si les convulsions sont rares, l'agitation est notée par presque tous les auteurs.

Dans notre observation n° 75, ce sont des gémissements et un regard plafonnant qui nous ont amené à faire une ponction lombaire de contrôle, dont les résultats furent d'ailleurs normaux.

.....
: EN RESUME :
.....

L'infection urinaire néo-natale s'accompagne parfois d'un ictère.

La maladie débute en moyenne vers le 23ème jour le plus souvent par l'ictère lui-même (82 %), d'installation brutale, franc et généralisé. Cependant l'ictère peut apparaître quelques jours plus tard (en moyenne 8 jour). Il s'accompagne de signes gastro-intestinaux (61 %) et de fièvre (30 %). La courbe pondérale plafonne, mais l'état général est peu altéré puisque dans 80% des cas les enfants ne paraissent pas gravement malades.

L'hépatomégalie est le signe clinique le plus fréquent (79 %). Elle s'accompagne souvent d'une splénomégalie (49 %).

Les EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens complémentaires étudient :

1 - La fonction hépatique,

2 - L'examen cytot bactériologique des urines,

3 - L'urée sanguine,

4 - L'hémogramme

5 - L'hémoculture

6 - L'exploration radiologique de l'appareil urinaire

TABLEAU II

=====

EXAMENS COMPLEMENTAIRES DES 75 CAS

Villes	N° des cas	Age de début	BILIRUBINE			Ex. Cytobactériol.			UREE 1er dos.	HEMOCULTURE			M. F. S.			
			T.	C.	L.	+	-	+		Esch.C.	Autre	(+)	E.C.	Autre	G.R.	Hb
SILVERMANN 4 cas	1	15J				+	+	+	Strepto Staphylo	+	+	Strepto Staphylo	4.780	11	15	45
	2	19	182	33	149	+	+	+		+	+		3.650	10	18	59
	3	14				+	(-)			+	+		3.840	13	48	75
	4	15	417	297	120	+	+	+		+	+		3.600	11	22	52
PIELAGE 1 cas	5	30				+	+	+							leuco-pénie	
	6	17				+	+	+		+	+					
KAPLAN 1 cas	7	14	120	114	6	+	+	+		-			3.230	-	29	7%
BERNSTEIN 6 cas	8	25	182	48	134	+	?	+		+	+			-		
	9	8	120	46	74	+	+	+		+	+			14		
	10	18	157	74	83	+	+	+		+	+			15		
	11	21	117	50	68	+	?	+		+	+			4		
	12	15	172	42	130	+	?		paracolo	+	+	Paracolo		14		
	13	16	221	47	174	+	+	+	paracolo	+	+	paracolo		14		
MILION 16 cas	14	15	273	90	183	+	+	+		+	+			17	20	
	15	14	147	99	48	+	+	+		+	+			6	42	+
	16	16	79	49	30	+	+	+		+	+			16	17	+
	17	17	76	54	22	+	+	+		+	+			16	16	+
	18	17	162	112	50	+	+	+		+	+			15	29	+
	19	17	187	134	53	+	+	+		+	+	Proteus calif.		9	23	+
	20	19	103	68	35	+	+	+		+	+			14	21	
	21	20	200	10	190	+	+	+		+	+			14	34	+
	22	20	118	88	30	+	+	+		+	+			9	60	+
	23	21	312	156	156	+	+	+		+	+			11	34	+

[illegible]

1 - ETUDE DE LA FONCTION HEPATIQUE

2 - LA BILIRUBINE

Le taux de la bilirubinémie est connu dans 54 cas. Celui de ses 2 fractions, conjuguée et libre, a été dosé dans 47 cas.

Le taux de la bilirubine totale varie entre 21 et 420 mg soit une moyenne de 128 mg °/°°.

Il existe toujours une certaine proportion des 2 fractions bilirubiniques :

- le taux de la bilirubine conjuguée ou directe varie entre 10 et 410 mg (moyenne de 98 mg).
- le taux de la bilirubine libre ou indirecte varie entre 3 et 190 mg (moyenne de 32 mg).

La bilirubine libre est en plus grande quantité que la bilirubine conjuguée dans 10 cas ; la bilirubine conjuguée prédomine dans 36 cas. Les bilirubines libre et conjuguée sont à des taux égaux dans 1 observation (n° 23).

Des chiffres précités, 2 conclusions doivent être tirées :

- *la bilirubine totale est, en règle, élevée (moyenne 128 mg).*
- *le taux de la fraction conjuguée est plus élevé que celui de la bilirubine libre :*

B.C. = 2/3 B.T.

B.L. = 1/3 B.T.

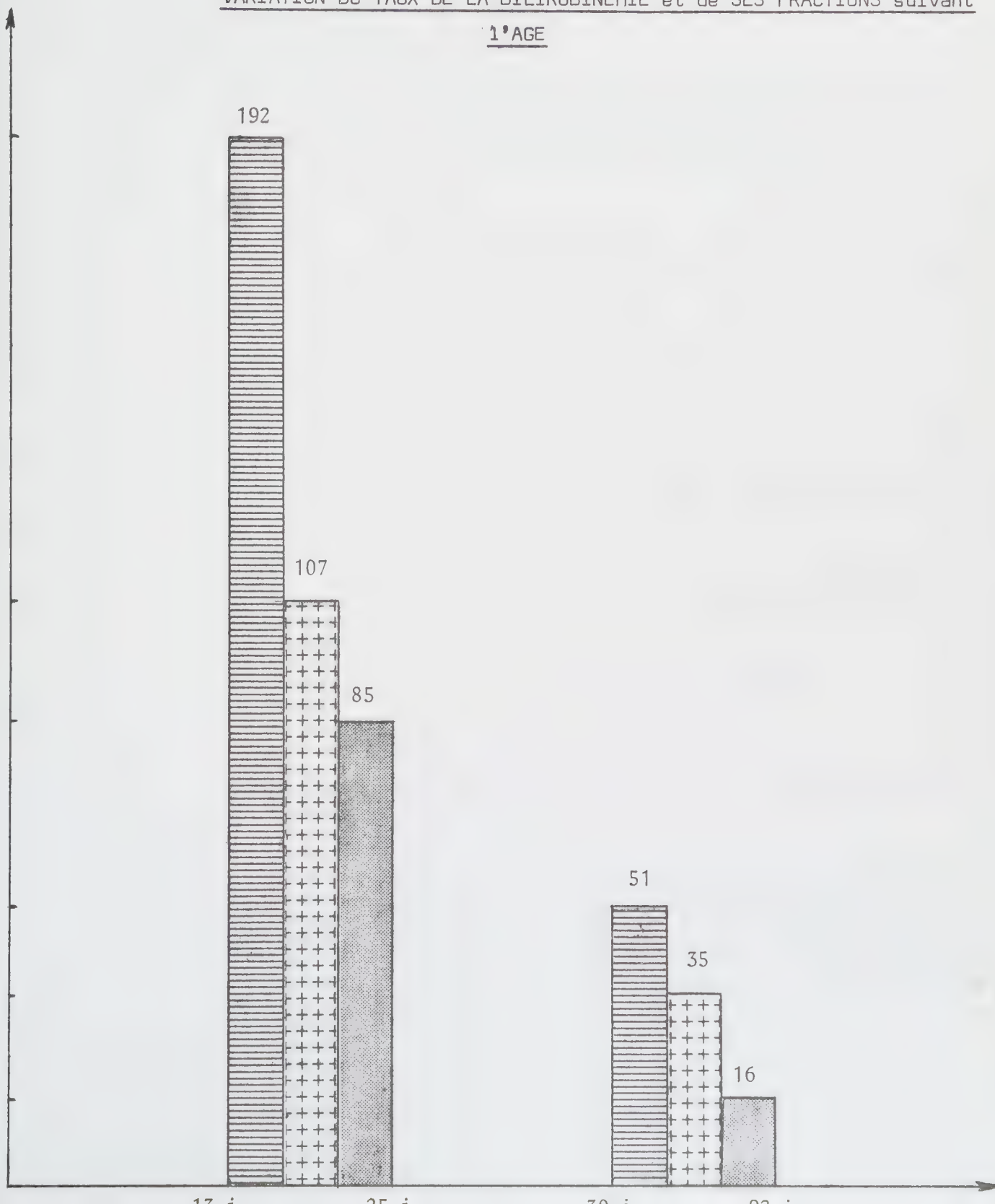
Il existe cependant certaines discordances entre les résultats donnés par BERNSTEIN et ceux d'HAMILTON, JOLY, KENNY et KITLAK.

- Dans les 6 cas rapportés par BERNSTEIN la bilirubine libre est prédominante.
- Dans tous les cas d'HAMILTON (sauf n° 14 et n° 21), de JOLY, de KENNY et de KITLAK (sauf n° 49), le taux de bilirubine conjuguée prédomine.

Il est également intéressant de classer les résultats des dosages de bilirubine suivant l'âge :

VARIATION DU TAUX DE LA BILIRUBINEMIE et de SES FRACTIONS suivant

1^{er} AGE



Pour le groupe des enfants âgés de 13 à 25 jours
les taux sont les suivants :

.. Bilirubine Totale = 192 mg
.. Bilirubine Conjuguée = 107 mg
.. Bilirubine libre = 85 mg

Pour le groupe des enfants âgés de 30 à 92 jours

.. Bilirubine Totale = 51 mg
.. Bilirubine conjuguée = 35 mg
.. Bilirubine libre = 16 mg

Ainsi pour les enfants âgés de moins de 25 jours

- Bilirubine totale très élevée (192 mg)
- Bilirubine conjuguée et libre à des taux voisins avec cependant un taux de Bilirubine conjuguée plus élevé.

Pour les enfants de plus de 30 jours :

- Bilirubine totale faible (51 mg)
- Bilirubine conjuguée environ les 2/3 de la bilirubine libre.

Cette variation, signalée par JOLY dans sa thèse sur les ictères bactériens du nouveau-né, a tout particulièrement été étudiée par HAMILTON dans le déroulement de la maladie. Il tire de ses études des conclusions de physiopathologie que nous envisagerons lors de la discussion.

Nous avons nous-même constaté, dans nos 2 observations, cette variation :

- n° 74 : ENFANT âgé de 14 j. Bilirubine Totale : 210 mg

Bilirubine conjuguée = 160

Bilirubine libre = 50

- N° 75 : ENFANT âgé de 30 j. Bilirubine Totale : 46 mg.

Bilirubine conjuguée = 26

Bilirubine libre = 20

B - LES TESTS de FLOCCULATION

.....

Ils ont été étudiés dans 43 observations.

Deux tests sont étudiés : Céphaline Cholestérol et Thymol test

Le Thymol test est positif dans 3 cas (n° 10 - 19 et 31)

La Céphaline Cholestérol est positive dans 3 cas (n° 1 - 17 et 35)

Dans les autres cas (donc la presque totalité) ils étaient normaux ce qui permet d'éliminer le diagnostic de Maladie des inclusions cytomégaliqes et de syphilis hépatique néo-natale.

C - LE TAUX DES PROTIDES SANGUINS

.....

Il est difficile à interpréter à cet âge. Nous en avons trouvé mention dans 20 observations.

	Proti- des T.	Albumi.	Globul.	α^1	α^2	β	γ
moyenne des 20 cas	56,5	31	25	4,2	6,5	5,7	6
normale de 1 mois à 1 an	60	36	24	5	7	7	5

De cette étude nous remarquerons que le taux des protides totaux et de ses différentes fractions est très voisin de la normale. Une légère diminution des albumines est cependant notable.

Nous avons constaté comme HAMILTON et JOLY une légère augmentation des gamma globulines.

D - LES TRANSAMINASES

BERNSTEIN (n° 10) trouve un taux de SGOT à 95 unités.

Dans 3 cas de JOLY (n° 31, 33 et 35) les transaminases étaient normales.

ARTHUR les a étudiées dans 2 cas où elles étaient normales.

Dans nos 2 Observations, elles étaient également normales.

E - LE TAUX DE PROTHROMBINE - CHOLESTEROL - LIPIDES

Ils ont été étudiés d'une façon insuffisante pour que des conclusions puissent être rapportées.

Le taux de prothrombine est normal ou légèrement diminué, mais ceci est fréquent dans le tout jeune âge en dehors de toute atteinte fonctionnelle du foie.

Le cholestérol et les lipides sont légèrement augmentés mais beaucoup moins que lors des ictères par malformation des voies biliaires.

EN RESUME *de l'étude de la fonction hépatique dans les ictères au cours des infections urinaires néo-natales :*

- Bilirubinémie en règle très augmentée avec une fraction égale au 2/3 de la bilirubinémie totale
- les autres explorations hépatiques sont normales.

2 - L'EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES

Les urines peuvent être recueillies, après nettoyage soigneux des organes génitaux externes, chez le garçon avec un tube de verre, chez la fille par catheterisme. Actuellement quel-
que soit le sexe, on peut utiliser un collecteur en plastique ; les résultats positifs doivent être contrôlés dans les mêmes conditions chez le garçon, et par cathéterisme chez la fille, cette technique est sûre à condition d'examiner les urines rapidement.

La Pyurie est bien entendu retrouvée dans les 75 cas puisqu'elle est le critère de sélection des observations.

L'uroculture a permis d'isoler un germe 69 cas.
elle est négative dans 3 cas.

Le germe isolé est :

- Escherichia Coli 61 fois en association
 - . 2 fois avec Proteus (59 & 61) et
 - . 1 fois avec 1 streptocoque et 1 staphylocoque⁽¹⁾
- Paracolobacter coliforme 4 fois (12,13,20,67)
- Aerobacter aerogènes 2 fois (26,27)
- Proteus 1 fois (62)
- Pyocyanique 1 fois (30)

3 - L'UREE SANGUINE

Le dosage de l'azotémie a été rapporté dans 36 observations. L'azotémie est en règle élevée. Le taux le plus bas est de 0,18 (n° 72), le plus élevé 3,20 (n° 32).

Malgré l'emploi de différentes méthodes de dosage nous avons calculé le taux moyen de l'azotémie. Il est de 1,07 g.

Il est difficile de conclure car une élévation de l'urée sanguine peut être due chez le nourrisson à des facteurs extra-rénaux.

LAPLANE dans les Archives Françaises de Pédiatrie notait que "la normalisation de l'azotémie a été rapide".

JOLY, dans sa thèse, trouvait un délai de normalisation très long (allant jusqu'à 14 mois).

Dans notre observation (n° 74), l'urée sanguine était à l'entrée de 1,12 gr ; après 7 jours de traitement, elle était à 0,36 gr. : au 8ème mois, elle était encore à 0,48 gr./l. Dans notre 2ème observation (n° 75), l'urée sanguine était normale à l'entrée : 0,18 gr./l.

4 - L'HEMOGRAMME

- Les globules rouges :

Il existe une anémie discrète (3.500.000/mm³)

La réticulocytose est normale

Il n'y a pas d'érythroblastose ni de formes anormales.

Le test de Coombs a été pratiqué 11 fois. Il est négatif.

- L'hémoglobine :

Le taux pondéral de l'hémoglobine a été mesuré chez 31 enfants. 11 fois ce taux était inférieur à 9,5 g/100cc.

L'âge moyen des enfants présentant une telle hypo-
chromie est de 39 jours. Les enfants les plus âgés sont les plus atteints. La surveillance du taux de l'hémoglobine au cours de

l'évolution de la maladie a montré dans plusieurs cas, sa diminution progressive nécessitant des transfusions.

- Les Globules Blancs :

La leucocytose est connue dans 40 cas (+ 1 obs de GRENINGER qui signale une leucopénie).

Le taux moyen des Globules Blancs est de 26.000. Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles est connu 19 fois. Il varie entre 36 et 80 %. Le pourcentage moyen est de 64 %.

Il existe donc une leucocytose (28.000) avec polynucléose (64 %).

A 23 jours (âge moyen de début de la maladie) le chiffre normal des Globules Blancs est entre 9 et 12.000 dont 35 % de Polynucléaires.

Dans notre observation n° 74 la leucocytose est à 14.200 dont 56 % de polynucléaires ; dans notre seconde observation (n° 75) la leucocytose était à 40.000 dont 62 % de Polynucléaires.

5 - L'HEMOCULTURE
.....

L'hémoculture a été pratiquée dans 41 cas sur 75 observations soit dans 54 % des cas.

Elle est positive dans 36 cas sur 41 soit dans 87 %
des cas où elle a été faite.

Elle est négative 5 fois, l'uroculture était alors positive et permettait d'isoler le germe.

L'hémoculture était positive 2 fois (cas n° 3 et n° 35) alors que l'uroculture était négative.

Les germes trouvés dans le sang se répartissent de la façon suivante :

- .. 31 fois Escherichia coli (1 fois avec staphylo)
- .. 2 fois Paracolobacter
- .. 1 fois Protéus califorme
- .. 2 fois Aerobacter Aerogènes

Le germe trouvé dans le sang est toujours le même que celui isolé par l'Uroculture.

Dans notre première observation, l'hémoculture a isolé un escherichia coli.

6 - L'EXPLORATION RADIOLOGIQUE DE L'APPAREIL URINAIRE

AUTEURS	U. I. V.			CYSTOGRAPHIE		
		normales	Anomalies		normales	anomalies
SILVERMANN	1	1				
PIELAGE	1		1			
HAMILTON	5	3	2			
LAPLANE-JOLY	3	3				
KENNY	6	5	1	6	4	2
ARTHUR	3	3		1	1	
O'BRIEN	12	9	3	12	10	2
PERSONNELLES	2	2				
TOTAL	33	26	7	19	15	4

Les anomalies rencontrées étaient :

- n° 6 PIELAGE : anomalie discrète (malformation congénitale mineure à gauche).
- HAMILTON signale dans 2 cas des anomalies
- KENNY a trouvé une duplicité rénale à gauche avec reflux à la cystographie - La cystoscopie a montré une fois une hypertrophie du col vésical, alors que l'U.I.V. était normale.
- O'BRIEN signale :
 - .. une dilatation moyenne de l'uretère gauche avec reflux marqué (cas n° 60).
 - .. un rétrécissement bilatéral des uretères pelviens avec grosse dilatation de l'appareil urinaire sus-jacent. (cas n° 63).
- Dans nos 2 OBSERVATIONS l'urographie intra veineuse était normale.

La rareté des uropathies malformatives est donc un point très remarquable.

Le reflux isolé est signalé 1 fois (KENNY) . Il est lié à l'infection, car il régresse en peu de mois sous traitement.

7 - AUTRES EXAMENS

A - La coproculture :

Elle a mis en évidence dans le cas n° 7 (KAPLAN) un escherichia coli.

HAMILTON (n° 29) a également trouvé un escherichia coli ayant la même identité antigénique que celui qui fut isolé dans les urines.

Dans notre observation n° 75, la coproculture était normale ; dans l'autre cas (n° 74) , celle-ci a isolé un staphylocoque pathogène (l'uroculture : un *Escherichia coli*.)

B - L'étude du L.C.R. :

Lorsque l'étude du L.C.R. a été faite, les résultats étaient normaux.

Nous avons bien entendu exclu de notre thèse, tous les cas avec méningite purulente ou lymphocytose rachidienne, car il s'agissait alors de septicémies néo-natales.

.....
: EN RESUME :
.....

L'association ictère et infection urinaire néo-natale est caractérisée sur le plan des examens complémentaires par :

- 1/- Bilirubinémie en règle très augmentée avec une fraction conjuguée égale aux 2/3 de la bilirubinémie totale*
- 2/- Les autres explorations hépatiques sont normales*
- 3/- L'uroculture a permis d'isoler un germe : 69 fois.*
- 4/- La pyurie est 65 fois due à un *Escherichia Coli**
- 5/- A l'Hémogramme : anémie modérée avec hypochromie et hyperleucocytose (à polynucléaires)*
- 6/- L'hémoculture est positive dans 87% des observations*
- 7/- Les uropathies malformatives sont très rares.*

EVOLUTION et TRAITEMENT

1 - LE TRAITEMENT

Les antibiotiques les plus employés ont été :

- .. Pénicilline
- .. Chloramphenicol
- .. Streptomycine
- .. Colimycine

Dans nos 2 Observations nous avons utilisé le Keflin associé une fois à la colimycine (n° 74) et dans l'autre cas (n° 75) au tiophénicol.

Aucun enfant n'a reçu de corticothérapie.

Le traitement a été entrepris en moyenne 5 jours après le début de la maladie avec des extrêmes allant de 1 à 17 jours. Ce délai important avant le début du traitement est lié au fait que les enfants ne paraissent pas gravement malades au début de la jaunisse.

2 - L'EVOLUTION

Elle est connue dans 72 Cas. Cependant nous excluons la statistique de BERNSTEIN car elle ne porte que sur des examens autopsiques.

SUR 66 OBSERVATIONS, : GUERISON : 52 fois soit 78 % des cas
DECES : 14 fois soit 22 % des cas.

Dans les Ictères bactériens de la période néo-natale, JOLY trouve 55 % de décès pour 45 % de guérison.

LAPLANE dans les infections urinaires néo-natales trouve 12 % de décès et 88 % de guérison.

La survenue d'un ictère au cours de l'infection urinaire néo-natale semble donc augmenter le nombre de décès par rapport à l'infection urinaire seule, sans pour autant rejoindre la gravité des ictères bactériens.

Dans 6 Observations où il y a eu décès, les enfants présentaient d'emblée des signes de gravité.

Dans 5 Observations il n'existait pas de signe de gravité. Une fois le malade présentait des signes d'atteinte grave, mais il a guéri.

La rapidité de la guérison est notée par la plupart des auteurs.

L'ictère s'efface rapidement (10 jours)

Les urines se stérilisent en 5 - 8 jours.

Les délais de guérison après le début du traitement varient entre 5 et 43 jours.

Il faut rappeler également le délai prolongé de retour à la normale de l'azotémie.

ANATOMO - PATHOLOGIE

Dans notre étude : 52 guérisons

14 décès (+ 6 cas de BERNSTEIN)

Les constatations anatomiques et histologiques
des enfants décédés sont rapportées par :

- SILVERMANN	Cas n° 1	1
- BERNSTEIN	Cas n° 8 - n° 13	6
- HAMILTON	Cas n° 17/20/24	3
- JOLY	Cas n° 31/34/35	3
- KENNY	Cas (4)	4
		17 cas

Nous étudierons successivement les constatations
anatomiques relevées au niveau du foie et des reins.

1 - LE FOIE

Les constatations microscopiques ont été faites
exclusivement sur des fragments prélevés à l'autopsie.

Il n'y a pas eu de ponction-biopsie du foie.

A/ - MACROSCOPIQUEMENT

L'aspect macroscopique du foie est seulement précisé par JOLY : poids n° 31 : 200 grs ; n° 35 180 grs (normale = 125 grs)

Les voies biliaires sont normalement perméables. Il n'y a pas d'adénopathies sur le pédicule. La vésicule biliaire ne présente pas de signes d'inflammation .

Il n'existe pas d'abcès macroscopique.

B/ - EXAMEN HISTOLOGIQUE

- SILVERMANN : aucune modification des cellules hépatiques. Le lobule est normal.
- HAMILTON : pas d'altération importante.
 - cas n° 20 et 24 : enfants âgés - mort au bout de 12 jours - nécrose centrolobulaire marquée avec dans un cas une surcharge graisseuse et présence de bile intracanaliculaire.
 - cas n° 17 : enfant jeune - mort au bout de 5 jours. pas de lésion des cellules hépatiques - certaine congestion - pas de nécrose ni d'inflammation - ni de rétention biliaire.
- BERNSTEIN : altération des hépatocytes dans tous les cas :
 - peu intense (n° 9 et 10) , plus importante (n° 8-12 et 13), très intense (n° 11).
 - il s'agit le plus souvent d'anomalies nucléaires.
 - dans le n° 11 véritables cellules géantes - nécrose très discrète .

- ces altérations prédominent dans la région centrolobulaire.

La cholestase est observée dans tous les cas de façon nette.

- cholestase intracellulaire ; dans les cellules centrolobulaires et dans les cellules qui présentent des lésions hépatocellulaires.

- cholestase intracanaliculaire : répartition centrale ou périphérique dans le lobule.

- JOLY : - Infiltration inflammatoire :

.. n° 34 réaction inflammatoire considérable et diffuse.

.. n° 31 et 34 infiltration cellulaire des espaces portes.

.. n° 35 normal.

- Hépatocytes : lésions très minimes ne ressemblant pas à celles des hépatites, d'autre nature, chez le nouveau-né.

- cellules de Kupffer : normales dans obs. n° 35
hypertrophiées dans obs. n° 31 et 34

- surcharge biliaire :

dans les 3 cas { surcharge pigmentaire à l'intérieur des hépatocytes et des cellules de Kupffer, mais pas dans les canalicules biliaires.

- présence d'un peu de Fer (31 et 34) dans les hépatocytes et les cellules de Kupffer, mais le jeune âge et les transfusions expliquent cette quantité de surcharge ferrique non excessive et ne permettent donc pas d'affirmer l'hémolyse.

- pas de stéatose - certaine fibrose dans n° 34.

- KENNY : - Stase biliaire intrahépatique dans 2 cas
 - dans 1 cas : thrombose biliaire dans le lobule central
 - dans 2 cas : foie histologiquement normal.

- EN RESUME: LESIONS TRES MODEREES

~~~~~

*Les images ne sont pas celles des foies septicémiques (lésions inflammatoires modérées - abcès rares). Stase intracellulaire mais jamais dans les canalicules et les canaux - pas de stéatose.*

*Les voies biliaires intrahépatiques et extrahépatiques sont normales.*

2 - le REIN  
.....

Des lésions inflammatoires des reins sont retrouvées dans presque tous les cas autopsiés.

- SILVERMANN : pyélonéphrite
- HAMILTON : abcès périnéphrétique droit  
                  infiltration extensive du tissu rénal par les cellules inflammatoires dans les 2 autres cas.
- BERNSTEIN : lésions histologiques de pyélonéphrite
- JOLY : lésions rénales de pyélonéphrite aiguë prédominant dans la corticale, avec, parfois, microabcès.
- KENNY : dans tous les cas, image de pyélonéphrite  
                  infiltration leucocytaire interstitielle



.....  
: EN RESUME :  
.....

Lésions inflammatoires des reins dans tous les cas

- les voies excrétrices sont normales
- pas de lésions inflammatoires des uretères ni de la vessie.

3 - AUTRES ORGANES  
.....

Aucune lésion particulière est à noter.



PLACE NOSOLOGIQUE DE  
L'ASSOCIATION ICTERE -  
INFECTION URINAIRE PARM  
LES ICTERES ET LES INFEC -  
TIONS URINAIRES NEO-NATAUX.



Avant d'envisager le diagnostic des ictères consécutifs à une infection urinaire, nous rappellerons brièvement les principaux éléments cliniques et biologiques sur lesquels il est possible d'en faire précocement le diagnostic :

- La maladie survient chez des enfants du sexe masculin (82 %). Elle débute en moyenne vers le 23ème jour de la vie par un ictère (82 %) d'installation brutale, franc et généralisé. Il s'accompagne de signes gastro-intestinaux (61 %) et de fièvre (32 %). Les enfants ne paraissent pas gravement malades (80 %). Cliniquement on trouve une hépatomégalie (dans 79 % des observations) associée souvent à une splénomégalie.
- La Pyurie est le témoin de l'infection urinaire. L'uroculture est très rarement négative. Le germe le plus fréquemment retrouvé est un Escherichia coli (65 fois sur 69 cas).



La Bilirubinémie est en règle très augmentée. La Bilirubine conjuguée est habituellement prédominante. Les autres tests hépatiques sont normaux.

L'hyperazotémie est très fréquente. L'hémogramme révèle une anémie hypochrome avec hyperleucocytose à polynucléose. L'hémoculture est positive dans 87 % des observations où elle a été pratiquée.

Sous l'influence du traitement antibiotique dirigé contre les germes isolés par l'uroculture l'ictère se clarifie rapidement tandis que la pyurie disparaît. L'évolution est favorable dans 80 % des cas.

A l'autopsie des 17 cas vérifiés on trouve :

- sur les reins : pyélonéphrite aiguë. voies basses normales (pas  
----- d'infection). Il n'y a pas de malformation
- sur le foie : lésions très minimes - pas de lésions ressemblant à  
----- celles des hépatites spécifiques virales ou parasitaires. Il n'y a pas de malformation des voies biliaires.

---

NOUS ETUDIERONS SUCCESSIVEMENT :  
.....

- 1 - Place de l'infection urinaire dans le Cadre général des infections néo-natales.
  - 2 - Valeur semeiologique de l'ictère pour le diagnostic d'une infection urinaire néo-natale.
  - 3 - Chez un nouveau-né de 3 semaines quels sont les diagnostics à envisager et à éliminer avant de retenir comme étiologie, de cet ictère, une infection urinaire ?
-



1 - PLACE de l'INFECTION DANS LE CADRE GENERAL DES INFECTIONS NEO-NATALES?  
.....

Chez le nouveau-né, l'infection des voies urinaires vient au second plan après les infections des voies respiratoires (KAPLAN; KITLAK.....).

La fréquence de l'infection urinaire chez les nouveaux-nés est variable suivant les auteurs :

- 0,5 % pour certains
- 1,5 % pour URSULA JAMES
- 3,5 % pour GALLET

GALLET signale que ses chiffres sont vraisemblablement inférieurs à la réalité car en un an la recherche systématique des infections urinaires dans le premier mois de la vie a porté ce chiffre à 5 %.

L'infection urinaire néo-natale représente :

- .. 25 % des infections urinaires avant 2 ans
- .. 16 % des infections urinaires de l'enfant.



2 - VALEUR SEMEIOLOGIQUE de l'ICTERE pour le DIAGNOSTIC d'une INFECTION  
URINAIRE NEO-NATALE.  
.....

Tous les auteurs insistent sur la méconnaissance de l'infection urinaire (à fortiori avec ictère) avant l'hospitalisation (LAPLANE, LINNEWEL, KITLAK ...).

L'INFECTION URINAIRE NEO-NATALE

- débute vers le vingtième jour
- prédomine chez le garçon (72 %)
- les symptômes révélateurs sont très diversement associés et souvent non spécifiques :
  - . les signes urinaires et les douleurs abdominales sont rares.
  - . La fièvre (50 %) est transitoire.
  - . Les signes digestifs associent anorexie, diarrhée et vomissements.
  - . la stagnation pondérale est un très bon signe d'infection.
  - . l'ictère est révélateur dans environ 25 % des infections urinaires néo-natales.

*Etant donné le caractère peu évocateur des symptômes de l'infection urinaire néo-natale, il faut, de parti pris, envisager ce diagnostic devant un ictère survenu dans certaines conditions. L'examen cyto-bactériologique doit systématiquement être demandé au même titre qu'un hémogramme où une radiographie pulmonaire.*



3 - CHEZ UN NOUVEAU-NE DE 3 SEMAINES QUELS SONT LES DIAGNOSTICS A  
.....  
ENVISAGER ET A ELIMINER AVANT DE RETENIR COMME ETIOLOGIE, de  
.....  
CET ICTERE, UNE INFECTION URINAIRE ?(nous nous excusons de répéter  
.....  
à ce sujet, des notions bien classiques sur les diverses causes  
d'ictère du nouveau-né.)

a) - RAPPELONS TOUT d'ABORD BRIEVEMENT LES CARACTERISTIQUES DE L'ICTERE  
AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES.

- . il est souvent révélateur de la maladie (82 %)
- . il apparait de façon brutale
- . il est franc et généralisé
- . les urines sont foncées mais les selles peu décolorées,
- . l'hépatomégalie existe dans 79 % des cas.
- . il y a peu de signe d'hémolyse.
- . l'hémogramme met en évidence une hyperleucocytose à polynucléaires.

b) - DEVANT UN TEL TABLEAU CLINIQUE ON ELIMINE FACILEMENT :

#### 1 - L'Ictère Physiologique

-----

- Il apparait au 4ème jour et disparaît au 15ème.
- l'ictère est à bilirubine libre puisqu'il répond à un déficit transitoire en Glycuronyl transférase.
- dans plusieurs observations (notamment dans un de nos cas) il est signalé et a disparu complètement avant le début de la maladie.



## 2 - Les autres Ictères liés à un déficit en Glycyl - Transferase

- caractère familial de ces ictères.
- ictère **précoce** (4-5ème jour) et intense dans la maladie de Crigler. Majjar.
- ictère tardif (après la 1ère année) et modéré dans la maladie de Gilbert.
- la bilirubinémie est libre. Il n'y a pas de bilirubine conjuguée.

### c) - EN FAIT LES ICTERES SURVENANT AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES PEUVENT FAIRE ENVISAGER LA DISCUSSION AVEC :

- . 1 . les ictères par hémolyse
- . 2 . les ictères par obstruction des voies biliaires
- . 3 . les ictères par hépatite.
- . 4 . les ictères bactériens.

### 1 - Les Ictères par hémolyse

Les ictères hémolytiques ou constitutionnels sont éliminés sur les critères suivants :

- apparition tardive de l'ictère
- pas d'incompatibilité ni d'antécédents de maladie hémolytique.
- test de coombs négatif.



Cependant un certain processus hémolytique peut être à l'origine de l'ictère au cours des infections urinaires néo-natales.

L'anémie discrète (mais qui va en s'aggravant), l'hépatosplénomégalie et la prédominance de la Bilirubine libre chez les enfants les plus jeunes seraient la traduction de ce processus hémolytique.

## 2 - Les Ictères par obstruction des voies biliaires :

---

Les ictères par malformation des voies biliaires intra ou extra-hépatiques débutent en général dès les premiers jours de la vie . Il est facile d'éliminer ces cas de la discussion.

Mais certaines atresies et certains ictères pseudo malformatifs (syndrome de la "bile épaisse") peuvent ne se manifester qu'au bout de 2 à 3 semaines.

Cependant un certain nombre de caractères permettent de les reconnaître :

. le début : - dans les ictères obstructifs, il est le plus souvent progressif avec parfois des poussées.

- l'ictère au cours des infections urinaires apparaît d'une façon soudaine et est rapidement intense.

. les signes cliniques : - dans les 2 cas état général bien conservé.

La fièvre est inconstante ainsi que les troubles digestifs.

- mais dans les ictères obstructifs, l'hépatomégalie est importante et augmente au cours de l'évolution, les urines sont très foncées et surtout les selles ont une décoloration prolongée. Dans les ictères par infection urinaire les selles sont peu décolorées ou normales.



- . Les signes biologiques : Au début, dans les 2 cas, il n'y a pas de signe d'atteinte de la fonction cellulaire hépatique ; mais dans les ictères par infection urinaire la bilirubinémie est, au début, à prédominance indirecte alors que dans les ictères obstructifs la bilirubinémie est directe.

Dans les ictères obstructifs les lipides, le cholestérol et les phosphatases alcalines augmentent rapidement.

Les transaminases sont légèrement élevées dans les atrésies, elles restent normales dans les ictères par infection urinaire.

- . Les signes infectieux : Dans les ictères obstructifs, il n'existe aucun foyer infectieux.

Dans les ictères par infection urinaire, l'examen cytot bactériologique met en évidence la pyurie et l'uroculture isole un germe, en général un *Escherichia coli*.

- . La ponction biopsie du foie : Elle n'est pas nécessaire quand on a pu mettre en évidence l'infection urinaire. Elle montrerait une stase qui siège dans les hépatocytes au cours des ictères par infection urinaire et dans les canalicules au cours des ictères malformatifs ou pseudo-malformatifs.

- . AU TOTAL : Le diagnostic entre ictère par infection urinaire et ictère malformatif peut paraître facile.

Cependant la présence d'une pyurie chez un nouveau-né peut être seulement le signe révélateur d'une malformation des voies urinaires. La présence concomitante d'un ictère ne doit pas faire parler systématiquement d'ictère par infection urinaire ; il peut s'agir d'une malformation des voies biliaires associée .



Un test thérapeutique peut alors être intéressant à pratiquer en permettant la stérilisation des urines et la disparition rapide et définitive de l'ictère.

### 3 - Les Ictères par hépatite :

-----

On élimine facilement l'hépatite de la maladie des inclusions cytomégaliqes car l'ictère est précocce, et s'accompagne d'un syndrome hémorragique et d'une énorme hépatosplénomégalie.

ON DISCUTE : - l'hépatite herpetique  
- l'hépatite à virus.

- L'HEPATITE HERPETIQUE atteint surtout les prématurés. La mère présente un herpes buccal ou génital. L'ictère s'accompagne de signes cutanés, d'un syndrome infectieux, d'une altération de l'état général, de troubles neurologiques et respiratoires. L'évolution est rapidement mortelle. L'examen histologique montre des nodules nécrotiques et des inclusions intranucléaires dans les cellules hépatiques.
- L'HEPATITE A VIRUS est un diagnostic plus difficile à éliminer.

Elle présente en commun avec l'ictère de l'infection urinaire :

- début vers 1 à 2 semaines
- précédé de troubles digestifs non spécifiques
- l'état général est peu altéré
- l'hyperbilirubinémie est à prédominance conjuguée.
- les tests de floculation sont **normaux**.



Cependant en faveur de l'hépatite à virus, on retiendra :

- existence d'un ictère maternel récent
- installation progressive de l'ictère (en quelques jours)
- augmentation des transaminases

En faveur de l'ictère consécutif à une infection urinaire :

- présence d'une pyurie
- ictère d'installation brutale et rapide
- hémoculture positive
- leucocytose à polynucléaires
- transaminases normales

En fait le diagnostic est souvent difficile. Le test thérapeutique peut être fait. L'histologie du foie est différente mais dans beaucoup de cas, il n'est pas possible de faire une ponction biopsie.

L'hépatite à virus donne toujours, au début du moins, des altérations hépatiques : clarification des hépatocytes, pycnose nucléaire, stéatose, signes de souffrance cellulaire - régénération cellulaire - rétention pigmentaire intracellulaire et intracanaliculaire - infiltration inflammatoire au niveau des espaces portes.

Au cours des ictères par infection urinaire les lésions histologiques sont toujours minimales.

#### 4 - Les Ictères bactériens

-----

L'ictère bactérien chez l'enfant de moins de dix jours est facile à distinguer :

- âge des enfants
- l'ictère fait partie d'un tableau septicémique



- altération importante de l'état général
- localisations importantes viscérales multiples & importantes
- difficulté de l'accouchement et infection ombilicale sont fréquentes.
- évolution rapidement vers la mort en quelques jours quelque soit la précocité du diagnostic et du traitement.
- lésions histologiques hépatiques très intenses.

LES DIFFERENCES entre les ictères bactériens chez l'enfant de moins de 10 jours et chez l'enfant de plus de 10 jours sont probablement dues au fait que dans le premier cas il s'agit d'infection septicémique et dans le second cas de bactériémies.

DANS LE CADRE DES ICTERES BACTERIENS chez l'enfant de plus de 10 jours, nous n'avons retenu pour notre étude que les ictères liés à une infection urinaire. Nous avons éliminé tous les ictères où il existait un autre foyer infectieux (pulmonaire, cutané, méningé...).



- 56 bis -

# PHYSIO - PATHOLOGIE



Après avoir étudié les signes cliniques de l'infection urinaire néo-natale s'accompagnant d'un ictère, et après avoir éliminé les différents diagnostics que l'on peut évoquer, nous aborderons l'étude de la physiopathologie de cette maladie.

Nous diviserons cette étude en trois parties :

- 1 - MODE DE CONTAMINATION DU NOUVEAU-NE
- 2 - PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PYURIE
- 3 - COMMENT LA PYURIE PEUT-ELLE ENTRAINER UN ICTERE ?

Cependant avant d'aborder cette étude ; rappelons :  
les Particularités de la maladie ;  
-----



- Ictère apparaissant en moyenne au 23ème jour de la vie, le plus souvent chez un garçon. Ictère franc, généralisé, d'installation brutale. Les urines sont foncées mais les selles peu décolorées. L'état général est conservé. La fièvre est retrouvée dans 1/3 des cas. L'hépatomégalie est constante et n'augmente pas au cours de la maladie.
- Pyurie avec bactériurie et à l'uroculture Escherichia-coli dans presque tous les cas. Bilirubine totale augmentée dont la fraction conjuguée est en moyenne les 2/3. Hémoculture en règle positive. Hyperazotémie. Hyperleucocytose à polynucléaires. Tests hépatiques normaux.
- Lésions histologiques hépatiques minimales. Lésions rénales de Pyélonéphrite. Pas de malformations des voies hépatiques ou urinaires.
- L'ictère disparaît sous l'influence du traitement antibiotique qui aura permis la stérilisation des urines.

#### 1 - MODE DE CONTAMINATION DU NOUVEAU-NE .....

A - Il faut tout d'abord envisager les différents mode de contamination bactérienne du nouveau-né.

##### I - Infection anténatale

Les infections maternelles peuvent se transmettre par voie sanguine transplacentaire du fœtus. Les plus connues de ces affections sont virales ou parasitaires.



Dans le cadre des infections bactériennes la listériose, la syphilis et la tuberculose se transmettent certainement selon ce processus.

Pour les autres germes ce mode de transmission paraît rare. Les infections maternelles seraient plutôt causes d'accouchement prématuré ou de mortinatalité.

L'infection foetale peut se faire aussi par contiguité à partir d'un foyer d'endométrite.

## II - Infection perinatale

Le foetus est contaminé à partir du début du travail, ou à partir de la rupture de la poche des eaux, jusqu'à la fin de l'expulsion.

Ce mode de propagation peut se faire :

- soit par infection amniotique après rupture des membranes, les germes traversent alors le cordon et gagnent le foetus par les veines ombilicales.
- soit par contamination au passage de la filière génitale.

## III - Infection postnatale

La contamination bactérienne du nouveau-né se fait par voie aérienne ou digestive, ou par l'intermédiaire d'une infection ombilicale.

Elle peut être difficile à affirmer car il faudrait être sûr que le nouveau-né était indemne d'infection, et faire des recherches bactériologiques chez la mère, chez le personnel soignant et dans le milieu ambiant.



B - L'âge de début de l'infection urinaire avec ictère est en moyenne de 23 jours. L'intervalle libre entre la naissance et le début de la maladie est donc très long. Il explique le manque de précisions apporté par les auteurs quand au déroulement de la grossesse et de l'accouchement.

Cependant l'étude de la littérature révèle :

- une infection perinatale (cas n° 7) KAPLAN a trouvé dans les pertes vaginales de la mère un *eschérichia coli* ayant les mêmes caractères chimiques et antigéniques que celui isolé par l'uroculture chez l'enfant.
- un cas de rupture prématurée des membranes (obs. n° 34).
- une contamination post natale possible dans deux cas de JOLY :
  - . Obs. n° 31 : l'ictère est survenu après une infection rhinopharyngée.
  - . Obs. n° 34 : l'enfant avait présenté une pneumopathie quelques jours avant l'ictère.
- une infection ombilicale a été notée une fois (obs. n° 18).

C - .....  
- EN CONCLUSION : nous avons peu de renseignements sur les modes  
..... de contamination du nouveau-né dans les soixante-  
..... quinze observations rapportées.

En dehors des cas précités, la grossesse, l'accouchement et les suites de couches sont normaux dans les observations où ils ont été mentionnés.

Dans nos deux observations, aucune infection ne fut retrouvée avant l'apparition de l'ictère.



Il nous semble possible d'émettre cette hypothèse :

- . Contamination vraisemblablement post-natale,
- . par voie aérienne, ombilicale ou surtout digestive,
- . atteinte rénale par voie hématogène.

## 2 - PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PYURIE

.....

### A - CARACTERES DE LA PYURIE :

- pyurie avec bactériurie,
- germe isolé : Escherichia Coli dans 94% des observations
- rareté des malformations urinaires

*La pyurie est la traduction bactériologique de la pyélonéphrite.*

### B - LA PYELONEPHRITE PEUT SE PRODUIRE :

- par voie ascendante,
- par voie hématogène,
- par voie lymphogène.

I - L'infection par voie lymphatique peut être exclue immédiatement car il n'y a pas de connection lymphatique directe entre la vessie et le rein, non plus qu'entre l'intestin et le rein ( cf. Jan BROD. Vie Médicale - Oct. 64)

II - L'infection par voie ascendante peut être éliminée pour deux raisons :

- prédominance de la maladie dans le sexe masculin
- constatations anatomopathologiques.



- . Dans 80 % des cas, la maladie survient chez les garçons. Si l'infection se faisait par voie ascendante, le sexe féminin serait le plus atteint, l'urètre court facilitant une infection de la vessie, et, plus haut, du bassin. Par contre, la longueur et l'étroitesse des voies urinaires chez les sujets de sexe masculin sont un obstacle à l'infection par voie ascendante.
- . L'examen anatomopathologique de l'appareil urinaire des nouveaux-nés décédés met en évidence la pyélonéphrite. Mais tous les auteurs insistent sur le fait que les voies urinaires basses sont normales et ne présentent aucune altération témoignant d'un processus infectieux.

III - L'infection par voie hématogène semble l'hypothèse la plus vraisemblable.

- Au début de la vie, la bactériurie semble fréquente (LINNEWEH). Les bactéries entéropathogènes traversent les reins et peuvent être décelées dans les urines sans que le rein lui-même soit atteint. Il existe alors une bactériurie sans pyurie. Cependant, si certaines conditions sont réunies, ces germes peuvent donner des métastases dans le parenchyme rénal et provoquer une pyélonéphrite bactérienne.

Ces conditions sont :

- . Troubles de l'évacuation de l'urine par malformations ou troubles de l'innervation,
- . Persistance de structures fœtales,
- . anomalies congénitales du néphron (PORTER et GILES),
- . réduction, en rapport avec l'âge, de la résistance tissulaire aux infections.

Soulignons que la première condition ne doit jouer qu'un rôle minime dans le cadre de notre sujet car les malformations urinaires sont très rares, aussi bien à l'urographie intraveineuse que lors de l'autopsie.



C - LA MALADIE SEMBLE DONC SE DEROULER AINSI :

- présence dans l'intestin d'Escherichia Coli
- pour une raison inconnue, passage de ce germe dans le sang
- Bactériurie qui, dans un grand nombre de cas, ne doit pas donner de métastases rénales et disparaître spontanément.
- Lorsque certaines conditions sont réalisées, métastases dans le parenchyme rénal et apparition d'une néphrite bactérienne.
- Apparition d'un ictère dans certains cas (25 %) dont le mécanisme reste à élucider.

D - CEPENDANT, avant d'aborder l'étude de la physiopathologie de l'ictère, soulignons quelques points :

- Aucune explication n'est donnée à la prédominance de la maladie dans le sexe masculin (80 %).
- L'hypothèse physiopathologique précédemment formulée explique la survenue tardive de cette infection

Il s'agit d'une bactériémie avec pyélonéphrite et ictère, et non pas d'une septicémie se déclarant dès les premiers jours de la vie, le germe se développant d'une façon rapide dans le sang et colonisant de nombreux organes.

- Tous les auteurs notent que le primum movens de l'infection est hématogène. LAPLANE (arch. Fr. de Ped.) retient qu'un processus de migration ascendante est probablement associé du fait de la vidange souvent incomplète d'une vessie de nouveau-né et surtout en raison du fréquent reflux vesico-urétéral.



- Il serait intéressant au cours de cette maladie de rechercher un germe dans les selles et de comparer l'identité biochimique et antigénique des germes isolés par l'uroculture, l'hémoculture et la coproculture. Cette étude a été faite partiellement par KAPLAN qui dans son observation a isolé un escherichia coli identique à la coproculture et à l'uroculture.

- Une bactériurie n'est pas obligatoirement synonyme d'une infection urinaire. Une analyse quantitative des bactéries (comme pour les eaux potables) est souhaitable. Plus de 1.000 à 10.000 bactéries/ml peuvent être considérés comme un état pathologique certain.

### 3 - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ICTERE .....

A - Rappelons tout d'abord les CARACTERES de l'ICTERE dans la maladie :

ICTERE :

- d'apparition brutale,
- franc et généralisé,
- survenant en moyenne vers le 23ème jour
- s'accompagnant d'une hépatomégalie,
- sans signe d'atteinte grave ( pas de signes infectieux sévères ni d'état de choc),
- bilirubine totale élevée, dont 2/3 de bilirubine conjuguée (cette proportion est en fait variable avec l'âge).
- tests hépatiques normaux,
- lésions histologiques hépatiques minimales.

B - HISTORIQUE DES THEORIES PROPOSEES :

. SILVERMANN : pense que ces ictères sont de nature hémolytique, - mais souligne l'absence de parallélisme entre l'importance de l'hyperbilirubinémie et la discrétion de l'anémie,



les résultats sont difficiles à interpréter car ils dépendent de l'immaturité hépatique et de l'état d'hydratation de ces sujets.

- PIELAGE ET KAPLAN considèrent que l'ictère témoigne de l'hépatite infectieuse.
- BERNSTEIN et HAMILTON admettent que plusieurs facteurs entrent en jeu :
  - phase hémolytique probable dans beaucoup de cas,
  - ictère rétionnel : .. soit lié à l'hémolyse (comme on en voit au cours des ictères hémolytiques très importants)  
.. soit consécutif à l'infection
  - atteinte toxique du foie sous l'influence des toxines microbiennes.
- JOLY *souligne que la physiopathologie de cet ictère est aussi obscure que celle de la plupart des ictères de l'enfant et de l'adulte.*

Il pense que l'hypothèse la plus satisfaisante est celle d'HAMILTON faisant intervenir une hémolyse et l'immaturité fonctionnelle hépatique. Cependant, il reste à prouver que la quantité de fer, que l'on observe dans le foie de ces malades, est supérieure à la normale pour cet âge et correspond à une destruction globulaire accrue.

- KENNY pense qu'il s'agit d'un ictère rétionnel mais l'altération centrolobulaire et la stase biliaire, produites dans les infections à Escherichia Coli, sont d'un mécanisme inconnu.



## C. - DISCUSSION de la PHYSIOPATHOLOGIE de l'ICTERE

### 1 - Avant d'entreprendre cette discussion, nous devons mentionner ..... quelques particularités : .....

- Particularités hépatiques propres au nouveau-né :
  - . capacité de glycuconjugaison faible et variable avec l'âge,
  - . diminution du transport de la bilirubine conjuguée, de la cellule dans les canalicules biliaires,
  - . tests de floculation et transaminases sont d'interprétation difficile à cet âge.
- le germe responsable de l'infection urinaire avec ictère est dans 94 % des cas un escherichia coli
- l'hémoculture est positive dans 80% des observations où elle a été pratiquée mais l'absence de signes infectieux et de choc doit faire parler de bactériémie et non de septicémie.

### 2 - L'ASPECT CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE L'ICTERE DES INFECTIONS URINAIRES n'est :

- ni celui d'une hémolyse,
- ni celui d'une hépatite,
- ni celui d'une cholostase extrahépatique.

Nous envisagerons successivement les éléments hémolytiques, hépatitiques et rétentionnels de la maladie.



a - Les signes d'hémolyse :

Presque tous les auteurs ont souligné que l'hémolyse jouait un rôle dans la production de l'ictère au cours des infections urinaires néonatales.

- Pourquoi un processus hémolytique peut-il être évoqué ?  
-----

- . arguments cliniques :  
.....
  - apparition brutale de l'ictère
  - hépatosplénomégalie fréquente,
  - selles normales,
- . arguments biologiques :  
.....
  - l'infection est due le plus souvent à un escherichia coli. Ce germe Gram négatif se trouve dans le sang puisque l'hémoculture l'isole dans 80 % des cas. Ce germe possède, dans certains groupes, un antigène de surface (AGL ou K) qui est hémolytique, mais ce pouvoir hémolytique est faible.

- la fréquence de l'anémie avec diminution importante du taux de l'hémoglobine va en s'accroissant et nécessite parfois des transfusions.

- la bilirubine libre prédomine à condition que les dosages soient pratiqués dès le début de la maladie.

- Mais il existe de nombreux éléments en contradiction avec une  
-----  
hémolyse :  
-----

- . Arguments cliniques :  
.....
  - pâleur discrète,
  - splénomégalie moins fréquente que l'hépatomégalie (mais cette expression viscérale de l'hémolyse est inconstante chez le nouveau-né).



- arguments biologiques : - présence d'urobilinurie,  
bilirubinémie conjuguée importante  
et à un taux supérieur à la bilirubinémie libre (2/3 environ)
- arguments histologiques : il existe du fer dans les hépatocytes et les cellules de Küppfer des enfants décédés, mais cette quantité est faible ; SARRUT et MAZELOF, après examen histologique de 300 foies de nouveau-nés décédés de causes diverses, pensent qu'une certaine quantité de fer est constamment présente dans le foie jusqu'à l'âge de six semaines, de façon normale.

LA MALADIE SEMBLE DONC SE DEROULER AINSI (HAMILTON) :

- Bactériémie à germe Gram négatif possédant un antigène de surface hémolytique - hémolyse responsable de la bilirubinémie libre, initialement élevée, et de l'anémie - mais il n'existe aucun phénomène immunitaire anormal, la recherche d'agglutinines est toujours négative.

APPLICATION DE CETTE HYPOTHESE A NOS DEUX OBSERVATIONS :

- Obs. n° 74 : - ictère d'installation brutale avec une certaine pâleur  
hépatosplénomégalie  
légère anémie (3.350.000 au début) allant en s'accroissant et ayant nécessité une transfusion sanguine.  
- escherichia coli à l'hémoculture  
bilirubinémie libre à 50 mg, la bilirubinémie conjuguée étant à 160 mg (mais les dosages ont été pratiqués 5 jours après le début de l'ictère).
- Obs. n° 75 : - pâleur,  
pas d'hépatosplénomégalie,  
pas d'anémie,  
bilirubinémie libre égale à 20 mg, bilirubinémie conjuguée à 26 mg. (dosage fait 3 jours après le début de l'ictère)



b - les signes d'hépatite :  
.....

Une hépatite microbienne ou toxique pourrait être évoquée comme étiologie de l'ictère de l'infection urinaire néo-natale, et en faveur de cette hépatite on pourrait faire valoir les arguments suivants :

- cliniquement : - les troubles digestifs fréquents,  
- l'hépatomégalie quasi constante  
mais : . la survenue tardive de l'infection  
      . l'absence d'altération de l'état général  
      . et de troubles hémorragiques  
  
peuvent écarter cette étiologie.
- biologiquement : - l'hyperbilirubinémie de type mixte avec prédominance de la fraction directe  
- l'hyperleucocytose à polynucléaires  
  
mais : . l'absence de signes d'atteinte hépatocellulaire,  
et de: . modification de l'électrophorèse  
  
vont contre cette hypothèse.
- . Surtout l'examen biologique du foie des enfants décédés permet en fait d'éliminer le diagnostic d'hépatite microbienne ou toxique : les lésions hépatiques sont minimales et les images rencontrées ne ressemblent jamais à celles d'une hépatite de cause connue.
- . Une discrète cholestase intrahépatique explique cependant partiellement l'ictère :
  - les altérations histologiques, certes minimales prédominent dans la région centrolobulaire et associent altération des hépatocytes et cholestase intracellulaire ; peu d'infiltration cellulaire.



- l'hyperbilirubinémie est de type mixte avec prédominance de la fraction conjuguée.

Ces deux faits sont la traduction de cette cholestase intra-hépatique qui serait alors expliquée par *un vice de l'excrétion de la bilirubine conjuguée*, peut-être liée à des facteurs toxiques provenant des *escherichia coli*.

c - Les signes de cholestase extracellulaire :  
.....

DANS LES ICTERES des infections urinaires néo-natales, il existe des signes de cholestase extracellulaire :

- ictère intense,
- présence de pigments biliaires dans les urines,
- caractère conjugué de la bilirubinémie,
- absence d'altération des fonctions hépatocellulaires ;

MAIS LA RETENTION n'est pas complète :

- selles non ou partiellement décolorées,
- urobilinurie parfois ;

ET SURTOUT IL n'EXISTE AUCUN ARGUMENT anatomopathologique ou histologique en faveur de cette hypothèse.

- voies biliaires intra et extra-hépatiques normales (pas de malformation ni de lithiase),
- pas d'obstruction de type inflammatoire , angiocholite par exemple (l'examen des voies biliaires ne montre pas d'inflammation).



Certes, histologiquement, il existe une certaine rétention, cependant elle ne siège pas dans les canalicules mais dans les hépatocytes. Il n'y a pas de thrombi dans les canalicules.

D - L'ICTERE DES INFECTIONS URINAIRES NEO-NATALES pourrait donc s'expliquer par l'association :

- 1 - d'une hémolyse surtout au début et peut être due à l'antigène de surface hémolytique de certains *escherichia coli*,
- 2 - de l'immaturité fonctionnelle du foie du nouveau-né,
- 3 - et d'une cholostase intrahépatique expliquée par un vice de l'excrétion de la bilirubine conjuguée provoqué par les facteurs toxiques libérés par certains *escherichia coli*.

*En fait aucune de ces explications n'entraîne la conviction, comme nous l'avons vu, les arguments pour ou contre chaque hypothèse se balancent et, jusqu'ici, aucune démonstration du mécanisme des ictères liés à l'infection urinaire n'a pu être apportée.*

#### 4 - CONCLUSIONS DE CE CHAPITRE PHYSIOPATHOLOGIQUE .....

- 1 - aucune explication n'a pu être trouvée à la prédominance de la maladie dans le sexe masculin. Cependant, cette tendance "androtrope" ne doit pas surprendre car elle correspond à ce qui est constaté dans toutes les infections majeures du nouveau-né : la résistance aux infections est différente chez le garçon et la fille. WALSHBURN et collaborateurs ont émis une hypothèse génétique pour expliquer cette plus grande vulnérabilité (involution d'un gène du Chromosome X dans la synthèse des immunoglobulines). En fait, on n'a pas pu montrer de différence significative, selon le sexe, des immunoglobulines A.



- 2 - Pourquoi, au cours de la bactériémie, existe-t-il une greffe rénale, et non pas dans les autres organes ?

Au niveau des reins, les défenses bactéricides et phagocytaires seraient diminuées.

L'hypertonie dans la médullaire rénale supprimerait la défense phagocytaire.

L'inactivation du complément par l'ammoniémie entraînerait une diminution des défenses bactéricides et phagocytaires (KENNY).

- 3 - Pourquoi certaines infections urinaires à Escherichia Coli s'accompagnent-elles d'un Ictère (25 %) ?

En retenant en partie l'origine hémolytique de cet ictère, KENNY explique ce phénomène par la différence de sérotype des Escherichia Coli, l'antigène de surface n'étant hémolytique que pour des sérotypes bien déterminés d'Escherichia Coli.



- 72 bis -

## CONCLUSION



C'est l'observation de deux cas d'une INFECTION URINAIRE du PREMIER MOIS associée à un ICTERE, dans le service de Clinique Médicale Infantile du C.H.U. d'ANGERS, qui nous a amené à nous intéresser à cette question .

Nos deux observations se présentaient de la façon suivante :

- âge : 30 jours et 14 jours
- sexe masculin
- ictère d'apparition brutale s'accompagnant où étant précédé de troubles digestifs.
- plafonnement de la courbe de poids.
- Absence d'atteinte grave de l'état général
- Pyurie avec isolement d'un Escherichia Coli à l'uroculture.
- Hyperbilirubinémie à 210 mg dans 1 cas et 46 mg dans l'autre, avec une fraction conjuguée plus importante que la fraction libre.
- Guérison rapide de l'ictère et de la pyurie sous l'influence du traitement.



Une revue de la littérature nous a permis de retrouver 73 autres cas et de les comparer avec les deux nôtres.

Cette comparaison amène à préciser un syndrome très spécial dont les éléments cliniques, biologiques et évolutifs sont les suivants :

- CLINIQUEMENT : - la prédominance *masculine*  
..... - *l'apparition retardée* de l'infection néo-natale  
- l'absence de facteur périnatal notable sont à souligner
- le *début* de la maladie se situe *vers le 23ème jour* en moyenne,
- *l'ictère* s'installe *brutalement* - il est franc et généralisé - il s'accompagne de *signes digestifs*.
- le poids est stationnaire,
- *l'état général* est *peu altéré*,
- *l'hépatomégalie* est *fréquente* et s'accompagne assez souvent d'une splénomégalie.

DU POINT DE VUE BIOLOGIQUE :  
.....

- *La bilirubinémie* est en règle très augmentée avec une fraction conjuguée égale au 2/3 de la bilirubinémie totale.
- les autres explorations hépatiques sont normales
- la *pyurie* s'associe à un *Escherichia Coli* le plus souvent



- . il existe une anémie modérée avec hypochromie, et hyperleucocytose.
- . l'hémoculture a été positive dans 87 % des observations où elle a été pratiquée.
- . les uropathies malformatives sont très rares.

L'évolution se fait vers une guérison rapide (10 jours environ) de l'ictère sous l'influence du traitement antibiotique ayant permis la stérilisation des urines.

LA LITTERATURE FAIT MENTION de 17 CAS VERIFIES ANATOMIQUEMENT

.....

- les lésions histologiques hépatiques ont été trouvées minimes. Les voies biliaires intra - et extra - hépatiques étaient normales.
- les lésions inflammatoires rénales étaient trouvées dans toutes les observations, mais les voies excrétrices sont normales.

CETTE ASSOCIATION POSE UN CERTAIN NOMBRE DE PROBLEMES SEMEIOLOGIQUES

.....

et PHYSIO-PATHOLOGIQUES

.....

... Sur le plan de la séméiologie :

- . il n'est pas sans intérêt de noter que dans un quart des cas, les infections urinaires néo-natales se présentent sous l'aspect d'un ictère.



C'est dire qu'un ictère à cette période, quand il ne peut être rattaché à une étiologie classique, doit faire rechercher une **infection** urinaire.

... Sur le plan de la physio-pathologie

Nous avons essayé de situer les problèmes posés par les divers auteurs. *L'obscurité reste importante sur le mécanisme de cet ictère et de ses rapports avec l'infection urinaire.*

L'hypothèse d'une hémolyse initiale, due à certains antigènes hémolytiques des *Eschérichia coli*, puis d'une cholostase intra-cellulaire peut être mis en avant sans que des preuves formelles puissent être encore apportées.

EN TOUT ETAT DE CAUSE

----- la fréquence relative de cette association montre qu'elle n'est pas fortuite. L'intérêt de la reconnaître est donc certain surtout si l'on retient la guérison rapide et semble-t-il définitive, tant à la fois de l'ictère et de l'infection urinaire, sous l'influence d'un traitement antibiotique bien conduit.



## BIBLIOGRAPHIE



I - INFECTION URINAIRE AVEC ICTERE

---

1 - SILVERMANN

Septis of obscure origin in the newborn.

... Pédiatries - vol. 3 - février 1949 - n° 2 - p. 157

2 - GRENINGER G.

Les septicémies colibacillaires avec ictère du nourrisson.

... Thèse Paris 1949 - n° 220 - 44 p.

3 - PIELAGE J.

Een geval van colisepsis als oorzaak van icterus gravis neonatorum.

... Maandschrift voor Kindergeneeskunde - XXVI, 5, 1958



4 - KAPLAN

Ictères infectieux au cours des infections à bacilles  
gram-négatif chez le nouveau-né et le nourrisson  
... Annales de Pédiatrie 1960 - 36/151

5 - BERNSTEIN J.

Sepsis and jaundice in early infancy.  
... Pédiatries 1962 - 29/873

6 - HAMILTON R. and SASS-KORTSAK A.

Jaundice associated with severe bacterial infection in  
young infants.  
... J. Pédiatriec 1963 - 63/121

7 - JOLY B.

Les ictères bactériens de la période néo-natale.  
... Thèse Paris 1965

8 - LAPLANE, JOLY et ETIENNE

Les ictères bactériens du nouveau-né  
... J.P.P. 1966

9 - KENNY and Coll.

An outbreak of urinary tract infections and septicemia  
due to Escherichia coli in male infants.  
... Pédiatrics 68 - 1966 - p. 530.

10 - HANDEL and KITLAK

Ikterus als Leitsymptom der Pyurie in Säuglingsalter.  
... Dtsch. Med. Wschr. 1966 - 91.1. 781



11 - ARTHUR et WILSON

Urinary tract infection presenting with Jaundice

... Britisch Medical Journal 4.3.1967

12 - O'BRIEN and Coll.

Urinary tract infection during the first month. of life.

... J. Med. S vol I , n° 7 July. 1968

13 - LAPLANE et ETIENNE

L'infection urinaire néo-natale

... Arch. Franç. Ped. 1968 - 25. 1059-1072



## 2 - INFECTION URINAIRE NEO-NATALE

---

1 - ALLEN T.

Pathogenesis of urinary tract infections in children.  
... New Engl. J. Med., 1965, 273, I. 472.

2 - AAS K.

The cellular excretion in the urine of normal newborn infants.  
... Acta Paediatrica 50, n° 4 - 1961 = 361-370.

3 - ALAGILLE D.

Les ictères néo-nataux en dehors de la maladie hémolytique néo-natale.  
... Transfusion, I, n° 3, 1958 : 199-217

4 - ALAGILLE D.

Les ictères non hémolytiques du nouveau-né et du nourrisson.  
... In Traité de Pédiatrie R. DEBRE, M. LELONG, pp.457-470, FLAMMARION EDIT. Paris.

5 -BAKER R., MAXTED W., MAYLATH J., SHUMAN I.

Relation of age, sex and infection to reflux : date indicating high spontaneous sure rate in pediatric patients.  
... J. Urology, 1966, 95, 27.

6 - BENIRSCHKE K.

Routes and types of infection in the fetus and the newborn.  
... A.M.A. Journal of diseases of children. 99-6 - 1960 714-721.



7 - BROD J. PRAT V.

La pyélonéphrite expérimentale.

... Actual. néphrol. , hôp. Necker, 1964, 5, 9.

8 - BRUEZIERE J.

Le reflux vesico-urétéral chez l'enfant et le nourrisson  
(à propos de 70 Observations).

... J. Urol.Néphrol. 1965, 71, 141

9 - BERNSTEIN J., BROWN A.

Sepsis and jaundice in infancy.

... American Journal of diseases of children, 100, n° 4,  
1960 : 969-970

10 - BUETOW K. , KLEIN W., LANE R.

Septicemia in premature infants.

... Amer. J. Dis. Childr., 1965, 110, 29.

11 - CANET J., KREMP L., PESNEL G., LAJOUANINE P.

Diabète sodique prolongé et réversible avec infection  
urinaire chez un nourrisson.

... Ann. Pédiatr., 1964, 40, 613

12 - BRET A.J., COIFFARD P., DURIEUX R., DEMAY Cl.

A propos de l'infection néo-natale. Ses modes de transmis-  
sion de la mère à l'enfant.

... Arch. Françaises de Pédiatrie : XX, n° 3, 1963, 321-339

13 - CHAPTAL J., MATHIEU H., JEAN R., HABIB R.

Le rein dans les uropathies obstructives.

... Rapport Congr. Péd. Langue Fr. Nancy, Expans. Scient.  
éd. 1965.



- 14 - CAROLI J., LE MINOR, ETEVE J., SEE Ph.  
L'hépatite infectieuse ictérogène colibacillaire.  
... Archives des maladies de l'appareil digestif et des  
maladies de la nutrition ; 44, n° 3, 1955, 342-351
- 15 - CORNER B.  
Urethral obstruction in children. Bladder neck hypertrophy  
in childhood.  
... Proc. Roy. Soc. Med., 1964, 57, 727.
- 16 - CATHALA J., DEMASSIEUX M.  
Les ictères du nourrisson  
... Le nourrisson : 42, n° 3, 127-139.
- 17 - GRAIG W.  
Urinary disorders occurring in the néo-natal period.  
... Arch. Dis. Childh., 1935, 10, 337
- 18 - CHAPTAL J., JEAN R., Mme DOSSA D.  
Les ictères par hépatite infectieuse du nouveau-né et  
du nourrisson.  
... Rapports du XVIIème congrès de l'association des pé-  
diatres de langue française, Montpellier 1959,  
tome 3 : 112-184. Revue Internationale d'hépatologie  
Edit. Paris.
- 19 - CROSNIER J., DORMONT J., de MONTERA H. RUEFF B.  
Les lésions du parenchyme rénal au cours des septicémies.  
... Actual. Néphrol. Hôp. Necker, 1962, 3, III
- 20 - COLIN J., POLONOVSKI C.  
Explorations biologiques en pédiatrie : 1 vol.  
... L'Expansion, Edit. Paris 1963.



- 21 - DEBRE R., MOZZICONACCI P., GRUMBACH R., BOULARD P.  
Infections générales et méningites suppurées déterminées  
par les germes intestinaux chez le nourrisson.  
... Sem. Hôp. 1948, 24, I, 469.
- 22 - DEBRE R., LELONG M., MOZZICONACCI P., ROBINEAU J.  
Les infections à candida albicans du nourrisson et de  
l'enfant.  
... Ann. Pédiatr. 1957, 33, 731.
- 23 - DEROT M., LEGRAIN M., TUTTIN M., BENACERAF A., WAJCNER G.  
Les ictères infectieux secondaires aux septicémies à  
point de départ urinaire.  
... Rev. Prat. 1966, 16, 4.059.
- 24 - DEBHAM E.  
Septicemia in the newborn.  
... Amer.J. Dis. Childr., 1933, 45, 229.
- 25 - DEBRE R., GRUMBACH R., MOZZICONACCI P.  
La leucocytose à polynucléaires dans les septicémies à  
germes intestinaux du nourrisson.  
... Archives françaises de pédiatrie, V, n° 2 1948 :  
173-177.
- 26 - DESMOND R., FRANKLIN R., BLATTNER R., HILL R.  
The relation in maternal disease to fetal and neo-natal  
morbidity and mortality.  
... Pediatric clinics of North America, 8, n° 2, 1961 :  
421-440.
- 27 - EITZMANN D., SMITH R.  
The significance of blood culture in newborn period  
... A.M.A. Journal of diseases of children : 94, n° 6, 1957  
601-603



28 - ENGSTROM L., IVENARK B.

Infection of the fetus during labor

... Acta paediatrica, 48, Suppl. 118, 1959 = 50-51

29 - ETIENNE J.P., BARBE J.

Mécanisme et reproduction expérimentale des ictères.

... Revue du Praticien, XIII, 22 1963 : 2.705-2.718

30 - FLORMAN A., BASS M.

Pyuria of the newborn treated with sulfathiazole.

... J.A.M.A. 1943, 122, 656.

31 - FUNCK-BRENTANO J.L., VAUTELON J.

L'angiocholite urémigène existe-t-elle ?

... Actual. Néphrol. Hôp. Necker : 1962, 3, 171

32 - GERNEZ-RIEUX Ch., MACQUET V.

Infections à escherichia coli.

... Encyclopédie médico-chirurgicale ; maladies infectieuses ;  
Tome I, n° 8024 A 10.

33 - GRENINGER G.

Les septicémies colibacillaires avec ictère du nourrisson.

... Thèse Paris, 1949, n° 220, 44 p.

34 - GRISLAIN J.R., de FERRON C., MAINARD R., de BERRANGER P., BRANELLEC P.

Hépatites néo-natales à colibacilles.

... Ouest-médical, 16, n° 18, 1963 : 758-761



- 35 - GRISLAIN J.R. , MAINARD R., DE BERRANGER P., BUREAU P.  
Les infections néo-natales à Escherichia Coli.  
... La médecine Infantile, 71, n° 5, 1964 : 305-316
- 36 - GROOVER R., SUTHERLAND J., LANDING B.  
Purulent meningitis of newborn infants.  
Eleven-years experience in the antibiotic era.  
... The New England Journal of médecine : 264, n° 22  
115-1121.
- 37 - GUPTA D., BOHRA B.  
Neo-natal pyelophritis.  
... J. Indian Med. Ass., 1966, 46, 447.
- 38 - HAGGERTY R.  
Bacterial infection in the newborn.  
... Pediatric clinics of North America : 8 , n° 2  
1961 ; 481-491.
- 39 - HALVORSEN S., AAS K.  
Observations on the urine of asphyxiated and dys. nature  
newborn infants.  
... Acta paediatrica Uppsala ; 51, n° 4, 1962 : 417-426.
- 40 - HAMILTON R., SASS-KORTSAK A.  
Jaundice associated with severe bacterial infection in  
young infants.  
... Journal of pediatrics : 63, n° I, 1963 : 121-132
- 41 - HAPP W.  
Urinary tract infections in the newborn.  
... Californ. West Med. 1939, 51, 166.



42 - HELMHOLZ H.

Pyelitis in the newborn.

... Med. Clin. N. Amer. 1918, I, 1.451

43 - HUNT J.

Pyelonephritis in the newborn.

... Arch. Pediatr. 1936, 53, 341.

44 - HUNTINGFORD P.J., WELCH G., GLASS V., WETHERLEY-MEIN G.

The problem of the neo-natal umbilicus and its relation to the incidence of sepsis in a maternity unit.

... The journal of obstetrics and Gynecology of the British Commonwealth, 68, n° 2, 1961 : 179-187

45 - JAMES U.

Urinary infection in the newborn.

... Lancet, 1959, 2, 1.002.

46 - KAPLAN R., GRUMBACH R., KAPLAN J.C.

Ictères infectieux au cours des infections à bacilles gram-négatif chez le nouveau-né et le nourrisson.

... Semaine des Hôpitaux annales de Pédiatries : 36, vol. n° 7, n° 3 1960 - 151-156

47 - KASS E.

Maternal infection as affecting the outcome of pregnancy.

Maternal urinary tract infection.

... New-York State Journal of Medicina, 62, n° 17, 1962 : 2822-2826

48 - KENNEDY R., FLORDE J., PETERSDORF R.

Studies on the epidemiology of Escherichia coli infections.

... J. Clin. Invest., 1965, 44, 193



- 49 - KOVE S., GOLDSTEIN S., PERRY R., WROBLEWSKI F.  
Diagnosis of neo-natal jaundice by serum transaminase.  
... A.M.A. Archives of Surgery, 78, n° 1, 1959 : 157-168
- 50 - LEFEBVRE J., FORTIER-BEAULIEU M., CAPDEVILLE R.  
Les hydrohématocolpos du nouveau-né avec malformations  
génitales et urinaires associées.  
... Ann. Radiol. Clin. 1966, 9, 23
- 51 - LINNEWEH F.  
A propos de l'infection des voies urinaires du nourrisson.  
... Ann. Nestlé, 1962, 3.
- 52 - LITTLEWOOD J., KOHLER H.  
Urinary tract infection by Trichomonas vaginalis in a  
newborn baby.  
... Arch. Dis. Childh. 1966, 41, 693.
- 53 - LITCHFIELD H., GILLMANN J.  
Pyelitis in the male newborn.  
... Arch. Pediatr. 1932, 49, 776.
- 54 - MALLET R., RIBIERE M., BRAULT A., CUKIER J., REYROLE L.  
Phlegmon périnéphrétique du nourrisson.  
... Arch. Fr. Pédiatr. 1965, 22, 725
- 55 - MERRITT K., PAIGE B.  
Septicemia due to E. acidilactici in a newborn  
infant.  
... America journal of diseases of children : 50 - 1935  
693.



56 - MONCRIEFF A.

Infection in the newborn baby.

... British Médical journal I, 1953, 1-6.

57 - MONNET P., TOURNIAIRE J.

Le syndrome ictère tardif-pneumopathie du prématuré.

... Archives françaises de pédiatrie, XVIII, n° 8, 1961  
1014-1025.

58 - NEIMANN N., MANCIAUX M., RACHMUT H.

Dépistage et diagnostic précoce des uropathies obstructives.

... Rapport Congr. Ped. Langue Fr. Nancy, Expans. Scient.  
éd. 1965.

59 - NELSON W.E.

On the role of infections in the neo-natal mortality

... The journal of Pediatrics : 56, n° 2, 1960 : 274-284

60 - NELSON J., PETERS P.

Suprapubic aspiration of urine in premature and term infants.

... Pediatrics, 1965, 36, 132

61 - NEUMANN C., PRYLES C.

Pyelonephritis in infants and children. Autopsy experience of the Boston City Hospital.

... Amer. J. Dis. Childr. 1962, 104, 215.

62 - PARKER R.

Jaundice and infantile diarrhoea.

... Archives of diseases in childhood, 33, n° 170, 1958.  
330-334.



63 - PATERSON D.

Pyelitis in newly born infants.

... Lancet- 1931, 2, 1.186.

64 - PORTER K., GILES H.

A pathological study of five cases of pyelonephritis in the newborn.

... Arch. Dis. Childr. 1956, 31, 303.

65 - RANDOLPH M., GREENFIELD M.

The incidence of asymptomatic bacteriuria and pyuria in infancy.

... The journal of pediatrics : 65, n° 1, 1964 : 57-66

66 - RHODES P., HAMMEL Cl., BERMAN L.

Urinary constituents of the newborn infant.

... The journal of pédiatrics ; 60, 1, 1962 : 18-23.

67 - ROYER P., HABIB R., MATHIEU H.

Conduite à tenir devant une pyurie.

... In Problèmes actuels de Néphrologie infantile, Flammarion ed., 1963, 433.

68 - SACREZ R., LEVY J., LEVY M.

Signes d'appel des uropathies obstructives de l'enfant.

... Arch. Fr. Pédiatr. 1965, 22, 707.

69 - SARRUT S., NEZELOF Ch.

Aspects histologiques du foie au cours de l'ictère physiologique du nouveau-né.

... Revue Internationale d'hépatologie, 9, n° 5, 1959  
473-471



70 - SAUER L.

Neo-natal pyelitis

... J.A.M.A. 85, n° 5, 1925 : 327-329

71 - SHERWOOD D., SMITH R., LEMMON R., VRABEL I.

Abnormalities of the genitourinary tract discovery  
by palpation of the abdomen of the newborn.

... Pediatrics, 18, n° 5, 1956 ; 782-789

72 - SHIRLEY G., DRISCOLL, HSIA D.

The development of enzyme system during early infancy.

... Pediatrics, 22, n° 4, part II 1958 : 785-845

73 - SMITH R.

Pyelitis of infancy

... Med. Clin. N. Amer., 1918, I, I?165

74 - STANSFELD J.

Chronic pyelonephritis in children.

... Proc. Roy. Soc. Med., 1954, 47, 631

75 - STANSFELD J.W., WEBB J.K.G.

Observation of pyuria in children.

... Archives of diseases in childhood : 28, n° 141, 1953  
386-391.

76 - STEELE R., LEADBETTER G. et CRAWFORD J.

Prognosis of childhood urinary tract infection.

The current status of patients hospitalized between 1940  
à 1950.

... New Engl. J. Med. 1963, 269, 883.



77 - VAHQQUIST B.O.

Neo-natal immunity.

... American journal of diseases of children, 99, n° 6,  
1960 : 729-733

78 - VIALATTE J., CHARLAS J.

L'expression clinique de l'infection chez le nouveau-né.

... 4. Mycoses. Rapport Congr. Ped. Langue Fr. Paris,  
Expans. Scient. Ed. 1967, 3, 489

79 - WILSON M., ARMSTRONG D., NELSON R., BOAK R.

Prolonged rupture of fetal membranes effect on the newborn  
infant.

... American Journal of diseases of children. 107, n° 2,  
1964 - 136-146

80 - VINCENT G.

Les pyélocystites de l'enfance et particulièrement du  
nourrisson.

... Arch. Mal. Reins, 1928, 3, 239.

81 - WASHBURN T., MEDEARIS D., CHILDS B.

Sex differences in susceptibility to infections.

... Pediatrics, 1965, 35, 57.

82 - WILSON J., SCHLOSS O.

Pathology of so-called "acute pyelitis" in infants.

... Amer. J. Dis. Childr. 1929, 38, 227.

83 - ZACARIAS J., EBENSPERGER I., ROMAN C., HOWARD J.

Icteria y pielonephritis en prematuros.

... Revista chilena de Pediatría, XXXIV, n° 8 1963 :  
634-637

84 - ZUELZER W., BROWN. A., Néo-natal jaundice. A review.

... American journal of diseases of children, 101, n° 1 1961  
87-127



# TABLE DES MATIERES

|                                                                     | <u>Pages</u> |
|---------------------------------------------------------------------|--------------|
| I - INTRODUCTION                                                    | I & II       |
| 2 - HISTORIQUE                                                      | 1 à 3        |
| 3 - NOS DEUX OBSERVATIONS                                           | 4 à 12       |
| 4 - ANALYSE DES 73 CAS DE LA LITTERATURE et des DEUX OBSERVATIONS   | 13 à 45      |
| . Généralités .....                                                 | 15           |
| a - le sexe                                                         |              |
| b - l'âge de début de la maladie                                    |              |
| c - grossesse, accouchement, suites de couches                      |              |
| d - poids de naissance, prématurité                                 |              |
| e - ictère physiologique                                            |              |
| . Signes cliniques .....                                            | 20           |
| a - signes de début : ictère                                        |              |
| signes gastro-intestinaux                                           |              |
| fièvre                                                              |              |
| courbe pondérale                                                    |              |
| b - signes de gravité                                               |              |
| c - examen clinique : hépatomégalie                                 |              |
| : splénomégalie                                                     |              |
| . Signes complémentaires .....                                      | 27           |
| a - étude de la fonction hépatique                                  |              |
| b - examen cyto-bactériologique des urines                          |              |
| c - hémogramme                                                      |              |
| d - urée sanguine                                                   |              |
| e - hémoculture                                                     |              |
| f - exploration radiologique de l'appareil urinaire                 |              |
| . Evolution et Traitement .....                                     | 39           |
| . Anatomo-pathologie .....                                          | 41           |
| 5 - LA PLACE NOSOLOGIQUE de l'ASSOCIATION ICTERE-INFECTION URINAIRE |              |
| PARMI LES ICTERES et les INFECTIONS NEO-NATAUX                      | 46 à 56      |



|                                         |         |
|-----------------------------------------|---------|
| 6 - PHYSIO-PATHOLOGIE                   | 57 à 72 |
| a - mode de contamination du nouveau-né |         |
| b - physio-pathologie de la pyurie      |         |
| c - physio-pathologie de l'ictère       |         |
| 7 - CONCLUSION                          | 73 à 76 |
| 8 - BIBLIOGRAPHIE                       | 77 à 91 |









